CHEMICAL LIBRARY

NOV 26 1930

1930 · NEUE FOLGE · BAND 128 · HEFT 4 bis 5

JOURNAL

für

PRAKTISCHE

CHEMIE

GEGRÜNDET VON OTTO LINNÉ ERDMANN

FORTGESETZT VON HERMANN KOLBE UND E. v. MEYER

HERAUSGEGEBEN VON

J. BREDT, A. DARAPSKY
K. ELBS, O. FISCHER, F. FOERSTER
P. PFEIFFER, B. RASSOW

GESCHÄFTSFÜHRENDER HERAUSGEBER

Prof. Dr. B. RASSOW, LEIPZIG

LEIPZIG

VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH

SALOMONSTRASSE 18b

Bestellungen auf das „Journal" werden von allen Buchhandlungen und von der Verlagsbuchhandlung angenommen. Der Abonnementspreis beträgt pro Band im In- und Auslande Rm. 15.— zuzügl. Porto bei direkter Zusendung für das Inland Rm. —.80, für das Ausland Rm. 1.—

Inhalt

Seite

Mitteilung aus dem Chem.-techn. Laboratorium der Technischen Hochschule München.

Hans Th. Bucherer und Raschden Russischwili: Über die Einwirkung des Anilins und seiner Derivate auf Benzaldehyd und Brenztraubensäure 89

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn.

W. Dilthey und Ferd. Quint: Einfache Darstellungsweise des Tetraphenylcyclo-pentadienons. Die Reaktionsfähigkeit positivierter H-Atome. V. 139

Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium der deutschen Universität in Prag.

Hans Waldmann: Beitrag zur Kenntnis der 2,3-Naphthalindicarbonsäure 150

Wiederabdruck der im Journal für praktische Chemie veröffentlichten Abhandlungen ohne vorherige Genehmigung ist nicht gestattet.

Für die Aufnahme von Dissertationen gelten besondere Bedingungen, welche vom Verlag bekanntgegeben werden.

Manuskripte sind zu senden an den
Verlag von Johann Ambrosius Barth, Leipzig, Salomonstr. 18b

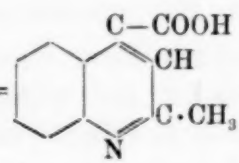
Mitteilung aus dem Chem.-techn. Laboratorium der Techn. Hochschule München

Über die Einwirkung des Anilins und seiner Derivate auf Benzaldehyd und Brenztraubensäure

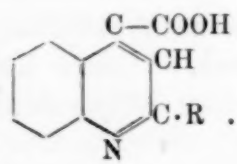
Von **Hans Th. Bucherer** und **Raschden Russischwili**

(Eingegangen am 10. Juli 1930)

Aus Brenztraubensäure und Anilin hat C. Böttinger[1]) vor längerer Zeit die sogenannte Aniluvitoninsäure erhalten, die sich später als 2-Methylchinolin-4-carbonsäure erwiesen hat. O. Döbner[2]) hat einige Jahre später den Mechanismus dieser Reaktion aufgeklärt und festgestellt, daß sie gemäß der Gleichung:

$CH_3CHO + CH_3COCOOH + C_6H_5NH_2 =$  $+ 2H_2O + H_2$

verläuft oder verallgemeinert:

$RCOH + CH_3COCOOH + C_6H_5NH_2 \longrightarrow$  .

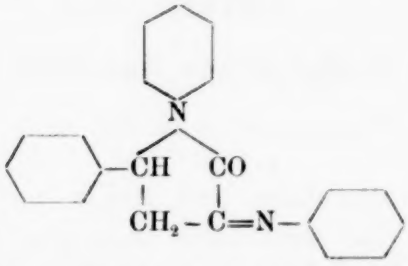
Bei Verwendung des Benzaldehydes für diese allgemeine Synthese gelangten O. Döbner und M. Giesecke[3]) zum erstenmal im Jahre 1887 zur 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure. Schon damals wies O. Döbner hin auf den großen Einfluß der äußeren Umstände, d. h. der Temperatur und des Mediums, auf den Reaktionsverlauf. Er stellte z. B. fest, daß bei der Einwirkung

[1]) Ann. Chem. **191**, 321 (1878); Ber. **14**, 90 (1881).
[2]) Ann. Chem. **242**, 265 (1887); Ber. **20**, 278 (1887).
[3]) Ann. Chem. **242**, 291 (1887).

von Anilin auf Benzaldehyd und Brenztraubensäure in ätherischer Lösung bei gewöhnlicher Temperatur nicht Phenylcinchoninsäure, sondern ein neutraler, krystallinischer Körper entsteht, der von seinem Entdecker als das Anilid der Anilcinnamoylameisensäure angesprochen wurde:

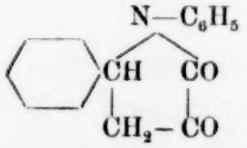
$$C_6H_5CH{=}CHCCO\,.\,NHC_6H_5$$
$$\|$$
$$NC_6H_5$$

Dieser Verbindung schrieben später andere Forscher die isomere Formel



zu. Demgegenüber erhält man in alkoholischer Lösung und bei längerem Kochen neben einem zähen Harz in der Hauptsache das normale Produkt Phenylcinchoninsäure, begleitet von geringen Mengen der neutralen Verbindung.

Gelegentlich ihrer Untersuchungen über die Einwirkung von Benzalanilin auf ungesättigte α-Oxysäureester studierten R. Schiff und L. Gigli[1]) die Kondensation von Brenztraubensäure und Benzalanilin und konnten dabei in geringer Menge eine neue Verbindung mit dem Zersetzungspunkt 147—148° isolieren. Diesem Körper schrieben seine Entdecker die Formel eines Bihydrobiphenyl-biketopyrrols zu.



Von K. Garzarolli-Thurnlack[2]) wurden diese Versuche wieder aufgenommen, aber unter Verwendung des Brenztraubensäureesters, statt der Säure selbst. Er konnte jedoch dabei

---

[1]) Ber. 31, 1307—1310 (1898).

[2]) Ber. 32, 2775 (1899); Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wiss. in Wien; math.-nat. Classe, Bd. CVIII, Abt. IIb, H. 214 (1899).

ausschließlich die Bildung des Döbnerschen (s. o.) Anil-diphenyldiketopyrrolidins (mit 96prozent. Ausbeute) beobachten. Bei der Wiederholung des Schiffschen Versuches erhielt er aus Benzalanilin und Brenztraubensäure in Benzollösung Anildiphenyldiketopyrrolidin sowie Diphenyldiketopyrrolidin, jedoch „war die Ausbeute an beiden Verbindungen recht gering".

Als weiteres hypothetisches Zwischenprodukt nahm K. Garzarolli-Thurnlack die α-Keto-γ-anilino-γ-phenylbuttersäure an, die durch Anlagerung der Brenztraubensäure an Benzylidenanilin entstehen sollte.

W. Borsche[1]) erweiterte die Döbnersche „Synthese 2-substituierter Cinchoninsäuren aus Brenztraubensäure" zu einer „Synthese von 3- bzw. 2,3-substituierten Chinolin-4-carbonsäuren". Über den Reaktionsmechanismus äußerte er sich im Sinne der Garzarolli-Thurnlackschen Auffassung, wobei Garzarolli-Thurnlack[2]) sowie W. Borsche annehmen, daß die Bildung des von O. Döbner zuerst dargestellten Anildiphenyldiketopyrrolidins durch Kondensation eines Moleküls Anilin mit zunächst entstandenem Diphenyldiketopyrrolidin erfolgt. Wie weit im übrigen die Auffassung der oben genannten Forscher über den Reaktionsmechanismus bei der Bildung des Atophans und der Pyrrolidinderivate als richtig anerkannt werden darf, und wie schwer dieselbe mit den Beobachtungen, die während der noch zu erwähnenden Versuche gemacht wurden, in Einklang zu bringen ist, wird später berichtet. Aus den bisherigen Ergebnissen über die Einwirkung des Anilins auf Benzaldehyd und Brenztraubensäure bzw. des Benzalanilins auf Brenztraubensäure gewinnt man folgendes Gesamtbild: Läßt man die drei Komponenten gleichzeitig aufeinander einwirken, so kann die Reaktion in zwei Richtungen erfolgen. In alkoholischer Lösung und bei höherer Temperatur entsteht aus Anilin, Benzaldehyd und Brenztraubensäure hauptsächlich (mit 50—60% Ausbeute) die 2-Phenylcinchoninsäure, außerdem aber auch als Nebenprodukt die neutrale Döbnersche Verbindung $C_{22}H_{18}ON_2$. Bei gewöhnlicher Temperatur und in ätherischer

[1]) Ber. **41**, 3884 (1908); **42**, 4072 (1909).

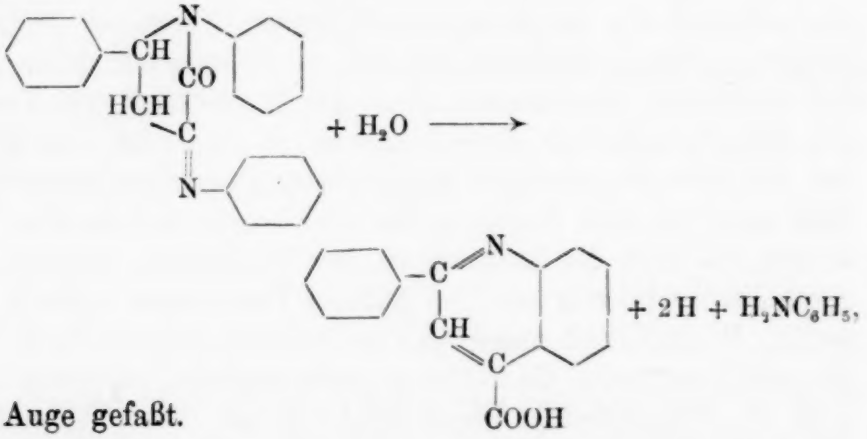
[2]) Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wiss. in Wien, math.-nat. Classe, Bd. CVIII, Abt. IIb, H. 214; Ber. **41**, 3886 (1908).

scher Lösung bildet sich hauptsächlich der zuletzt genannte Körper.[1])

Bei der Einwirkung des Benzylidenanilins auf Brenztraubensäure bzw. Brenztraubensäureester in verschiedenen Lösungsmitteln entsteht nach K. Garzarolli-Thurnlack[2]) in allen Fällen die Verbindung $C_{22}H_{18}ON_2$, die mit einer Ausnahme das weitaus überwiegende Hauptprodukt bildet. Als „Ausnahme" bezeichnet K. Garzarolli-Thurnlack die Bildung des Diphenyldiketopyrrolidins aus Benzylidenanilin und Brenztraubensäure, die sich nach seiner Angabe sowie nach der Angabe von R. Schiff und L. Gigli[3]) in Benzollösung mit recht geringer Ausbeute durchführen läßt.

Es wurde nun die Döbnersche Atophansynthese nochmals in Angriff genommen und die Wechselwirkung zwischen Anilin, Benzaldehyd bzw. Benzalanilin und Brenztraubensäure einem eingehenden Studium unterzogen. Die Synthese nach O. Döbner liefert jedoch im günstigsten Falle eine Ausbeute von etwa 50% (s. o.) der theoretisch zu erwartenden Menge des Atophans; die andere Hälfte der Ausgangsmaterialien verwandelt sich in eine unerquickliche, harzartige Masse.

Vor allem wurde auch die Umlagerung des Döbnerschen Neutralkörpers, $C_{22}H_{18}ON_2$, in Phenylcinchoninsäure, nach dem Schema:



ins Auge gefaßt.

[1]) O. Döbner u. M. Gieseke, Ann. Chem. **242**, 291 (1887).

[2]) Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wiss. in Wien; math.-nat. Classe, Bd. 108, a. a. O. Vgl. dagegen die deutschen Patentanmeldungen C 20870, 22125 u. 22127 der Klasse 12p.

[3]) Ber. **31**, 1310 (1898).

A. Theoretischer Teil

I. Bildung des Diphenyldiketopyrrolidins aus Anilin, Benzaldehyd und Brenztraubensäure oder aus Benzalanilin und Brenztraubensäure

In zahlreichen Versuchen, unter Verwendung der verschiedensten Lösungsmittel bei wechselnden Temperaturen, wurde zunächst festgestellt, daß in allen Fällen bei der Einwirkung des Anilins auf Benzaldehyd und Brenztraubensäure eine Verbindung entsteht, die sich später als identisch mit dem von R. Schiff und L. Gigli[1]) dargestellten Diphenyldiketopyrrolidin erwiesen hat. Die Substanz wurde sogar bei der Durchführung der Döbnerschen Atophansynthese neben Atophan und Döbnerschem „Anil-anilid" in kleiner Menge (3,5 %) isoliert. Auch beim kurzen Erwärmen eines Gemisches von Benzalanilin und Brenztraubensäure ohne Lösungsmittel entstand sie in beträchtlicher Menge neben dem „Anil-anilid". Die Bildung des Diphenyldiketopyrrolidins aus Anilin, Benzaldehyd und Brenztraubensäure wird durch niedere Temperatur (um 0°) und besonders durch die Gegenwart von Eisessig begünstigt.

K. Garzarolli-Thurnlack konnte bei dem Versuch, Diphenyldiketopyrrolidin aus Benzalanilin und Brenztraubensäure in ätherischer Lösung darzustellen, nur Döbnersches Anil-anilid isolieren. Merkwürdigerweise wurde gerade unter diesen Reaktionsbedingungen, allerdings bei niedriger Temperatur (5—7°), das Schiffsche Diphenyldiketopyrrolidin in reichlichen Mengen isoliert (Ausbeute an Döbnerschem Körper 30 %, an Schiffschem Körper 48 %). Auch wurde bei der Einwirkung des Anilins auf Benzaldehyd und Brenztraubensäure in anderen Lösungsmitteln die reichliche Bildung des Schiffschen Körpers beobachtet. So wurden in

Ligroin	75 % an Schiffschem,	5 % an Döbnerschem Körper,	
Benzol	80 „ „ „	10 „ „ „	„
Eisessig	70 „ „ „		„

erhalten (die Zahlen beziehen sich auf die Rohprodukte). Die besten Ausbeuten an Diketopyrrolidin ergaben sich im Laufe

[1]) A. a. O.

der Versuche bei der Einwirkung der Brenztraubensäure auf Benzalanilin bei 5—8°, unter Verwendung von Eisessig als Lösungsmittel.

a) Einfluß des Mediums auf den Reaktionsverlauf

Auf den Verlauf der hier behandelten Reaktion scheint die Gegenwart des Eisessigs von erheblichem Einfluß zu sein. Ist Eisessig anwesend, so ist für den Verlauf nur noch die Temperatur maßgebend; denn durch Zugabe von Eisessig kann man, bei der Wechselwirkung zwischen den drei bzw. zwei eben erwähnten Komponenten in verschiedenen Lösungsmitteln (Äther, Benzol, Alkohol), die Bildung des Döbnerschen Anilanilids sowie des Atophans ausschalten und die Reaktion ausschließlich zugunsten der Diphenyldiketopyrrolidinbildung gestalten.

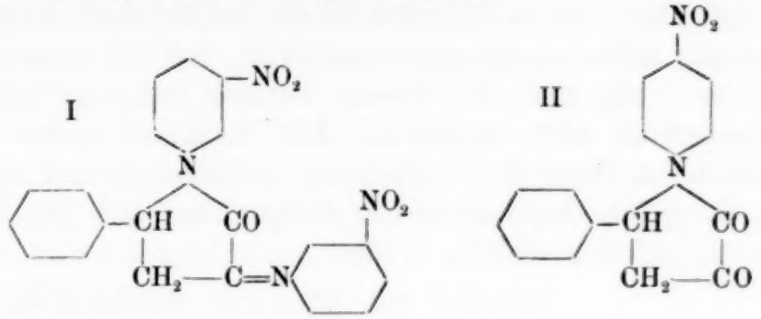
b) Einfluß der Substituenten (NO_2) im Benzolkern des Anilins

Wie schon vorher angedeutet wurde, üben einige in die Brenztraubensäure sowie in den Phenylkern des Anilins eingeführte Substituenten denselben Einfluß auf den Reaktionsverlauf aus wie Eisessig (nämlich im Sinne der Entstehung der Diketopyrrolidine). W. Borsche[1]) versuchte, durch Anwendung der vier monosubstituierten Brenztraubensäuren, nämlich der Phenyl-, Nitrophenyl-, Benzoyl- und Benzylbrenztraubensäure, entsprechende Cinchoninsäurederivate nach O. Döbner zu erhalten. Dabei stellte er fest, daß die Neigung der Brenztraubensäure, sich zu Chinolinderivaten zu kondensieren, durch die Substitution ganz erheblich abgenommen hatte. Nur die Benzylbrenztraubensäure vereinigte sich mit Anilin und Benzaldehyd zu 2-Phenyl-3-benzylcinchoninsäure, und auch diese entstand nur in untergeordnetem Maße, während die übrigen drei Derivate der Brenztraubensäure glatt und ausschließlich in die entsprechenden Diketopyrrolidine übergingen (Über die Acetylbrenztraubensäureester vgl. die deutschen Patente 280971, 283305 und 290531).

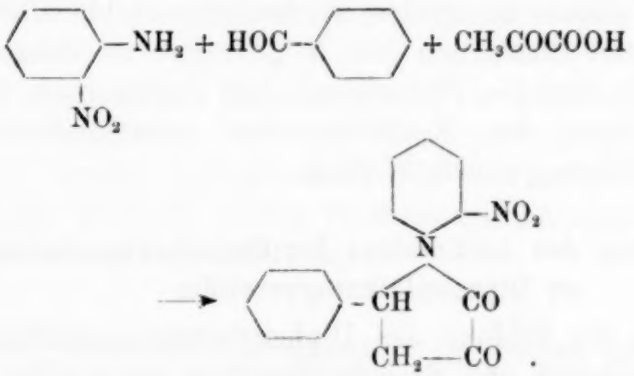
W. Borsche[2]) untersuchte außerdem noch die drei isomeren Nitroaniline auf ihre Kondensationsfähigkeit mit Benz-

[1]) Ber. 42, 4073 (1909). [2]) Ber. 41, 3888 (1908).

aldehyd und Brenztraubensäure. Dabei beobachtete er, daß sie sich überraschenderweise überhaupt nicht zu Cinchoninsäuren vereinigen ließen. Nach seinen Angaben wurde o-Nitranilin trotz mannigfacher Abänderung der Versuchsbedingungen unverändert zurückgewonnen, m-Nitroanilin gab 1-Nitrophenyl-2-phenyl-4-nitroanil-5-ketopyrrolidin (I), und p-Nitroanilin vereinigte sich mit Benzaldehyd und Brenztraubensäure zu 1-Nitrophenyl-2-phenyl-4,5-diketopyrrolidin (II).

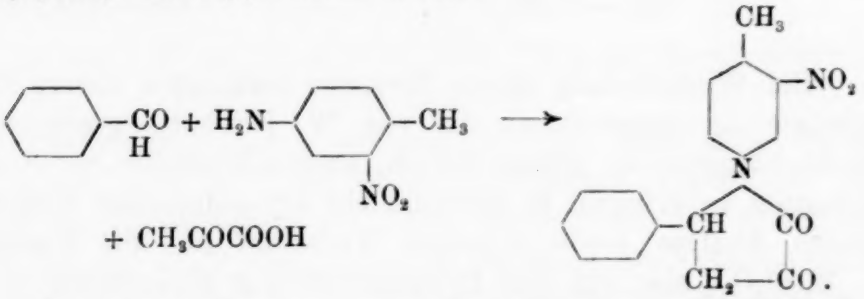


Bei Wiederholung dieser Versuche bestätigten unsere Ergebnisse im wesentlichen die von W. Borsche gemachten Beobachtungen; es gelang jedoch, auch o-Nitranilin zur Kondensation zu bringen: es entstand ein krystallinischer Körper, dessen Analyse sowie sonstiges Verhalten auf die Formel $C_{16}H_{12}O_4O_2$, also auf eine Pyrrolidinbildung hindeuteten:



Ein ähnlicher Einfluß der Nitrogruppe auf den Reaktionsverlauf wurde noch an anderer Stelle beobachtet. Gelegentlich der Untersuchung des m-Toluylendiamins auf seine Kondensationsfähigkeit mit Benzaldehyd und Brenztraubensäure entstand das gewünschte Aminomethylatophan. Auf Grund der bekanntlich größeren Reaktionsfähigkeit der in p-Stellung zur

Methylgruppe befindlichen NH_2-Gruppe wurde angenommen, daß nur diese und nicht die andere sich an der Bildung des Chinolinringes beteiligt. Jedoch war es wünschenswert, diese Annahme experimentell zu beweisen. Zu diesem Zwecke wurde das entsprechende 2-Nitro-p-toluidin mit Benzaldehyd und Brenztraubensäure in alkoholischer Lösung zur Kondensation gebracht, um, durch Reduktion des daraus zu erwartenden Nitromethylatophans, das Aminoderivat zu erhalten, das identisch mit dem aus m-Toluylendiamin erhältlichen Atophanderivat sein sollte; vorausgesetzt natürlich, daß die vorerwähnte Annahme richtig war. Bei diesem Versuch ließ sich aber ein Atophanderivat nicht isolieren. Die Reaktion verlief ausschließlich im Sinne der Borscheschen Reaktion, und es entstand ein gelber krystallinischer Körper, der sich als Nitrotolylphenyl-diketopyrrolidin erwies:



Wie aus alldem zu ersehen ist, beeinflussen Substituenten ganz bestimmten Charakters (die NO_2-Gruppe im Benzolkern des Anilins, die Phenyl-, Nitrophenyl- und Acylgruppen in der Brenztraubensäure) den Reaktionsverlauf ausschließlich zugunsten der Diketopyrrolidinbildung.

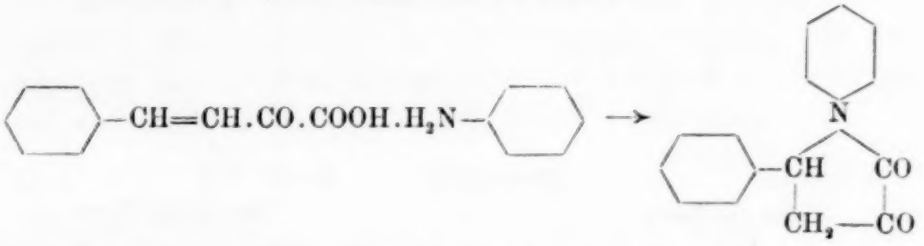
II. Umlagerung des Anilinsalzes der Cinnamoylameisensäure zu Diphenyldiketopyrrolidin

Nachdem die Bildung des Diphenyldiketopyrrolidins aus Anilin, Benzaldehyd und Brenztraubensäure unter allen Versuchsbedingungen beobachtet wurde, und nachdem es ferner gelang, die Kondensation des Benzalanilins mit Brenztraubensäure ausschließlich zugunsten der Diketopyrrolidinbildung zu gestalten, war es von Interesse, zu untersuchen, wie diese drei Komponenten bei einer anderen Kombination sich verhalten würden.

Zu diesem Zwecke wurden Anilin und Cinnamoylameisensäure auf ihre Wechselwirkung geprüft; dabei wurde folgendes festgestellt:

Läßt man auf eine alkoholische oder ätherische Lösung der nach E. Erlenmeyer jun.[1]) dargestellten festen Cinnamoylameisensäure unter guter Kühlung Anilin einwirken, so entsteht das Anilinsalz der Säure. Mit Soda wird dasselbe naturgemäß gespalten, und die Säure läßt sich aus dem Reaktionsgemisch durch Ausäthern des Anilins und Ansäuern wieder gewinnen. Erwärmt man aber die alkoholische Lösung des Anilinsalzes, so tritt sofort eine Umlagerung ein, und es entsteht ein weißer krystallinischer Körper, der durch verdünnte Alkalien nicht mehr zu spalten ist und sich als identisch mit dem aus Benzalanilin und Brenztraubensäure dargestellten Diphenyldiketopyrrolidin erweist.

Die Reaktion, die durch das Schema



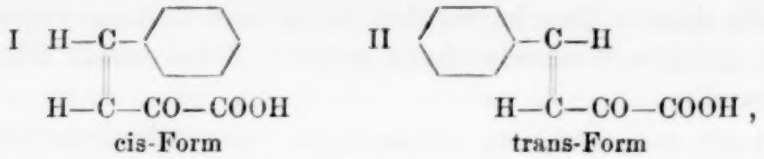
veranschaulicht wird, verläuft quantitativ und liefert reines Endprodukt.

Diese Reaktion kann einerseits zur Aufklärung der Stereoisomerieverhältnisse bei der Cinnamoylameisensäure herangezogen werden (vgl. Abschnitt III), und andererseits gestattet sie einen Einblick in den Reaktionsmechanismus bei der Diphenyldiketopyrrolidinbildung.

III. Über die Stereoisomerie der beiden Cinnamoylameisensäuren

Wegen der Doppelbindung verlangt die Theorie bekanntlich die Existenz zweier stereoisomerer Cinnamoylameisensäuren, nach den Konfigurationsformeln:

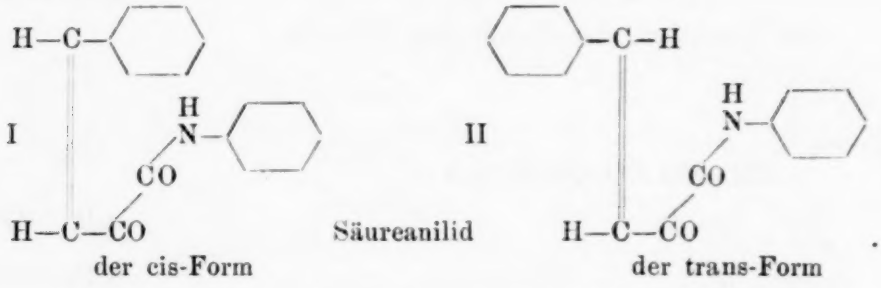
[1]) Ber. 36, 2527 (1903).



ähnlich wie bei der Zimtsäure.

Es sind tatsächlich auch zwei isomere Cinnamoylameisensäuren bekannt: eine feste und eine ölige Säure.[1])

Die Frage, welcher von beiden Säuren die cis- und welcher die trans-Form zukommt, ist bis jetzt, soviel bekannt, ungelöst geblieben. Nimmt man an, daß bei dem Übergang des Anilinsalzes der festen Cinnamoylameisensäure in Diphenyldiketopyrrolidin intermediär Säureamidbildung erfolgt, so sind die beiden theoretisch möglichen Fälle durch die Formeln I und II auszudrücken:



Auf Grund einer räumlichen Betrachtung ist anzunehmen, daß die Umlagerung in das Pyrrolidinderivat bei II leicht vor sich gehen wird, während bei I gewisse sterische Hindernisse zu überwinden wären.

Ähnliche Ringschlüsse sind bekannt: So erhielt z. B. L. Knorr[2]) aus Zimtsäurephenylhydrazid das 1,5-Diphenyl-3-pyrazolidon und E. Muckermann[3]) aus Zimtsäurehydrazid und Hydraziden anderer ungesättigter Säuren entsprechende Pyrazolidone.

Da das Anilinsalz der festen Cinnamoylameisensäure schon bei der Schmelzpunktsbestimmung ungefähr den Schmelzpunkt des Diphenyldiketopyrrolidins zeigt und beim kurzen Erwärmen

[1]) L. Claisen u. Claparède, Ber. **14**, 2472 (1881); E. Erlenmeyer, Ber. **36**, 2527 (1903).

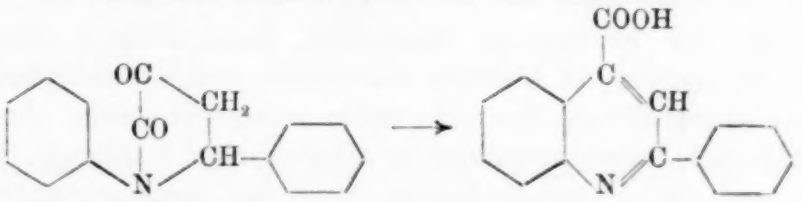
[2]) Ber. **20**, 2059 (1887).

[3]) Ber. **42**, 3449 (1909).

in alkoholischer Lösung sich leicht und quantitativ in das Pyrrolidinderivat umlagert, so liegt der Gedanke nahe, für die feste Cinnamoylameisensäure die trans-Formel II anzunehmen; für die ölige Säure bliebe dann die cis-Form I. Diese Annahme wird noch dadurch verstärkt, daß man allgemein auf Grund der Erfahrung den höher schmelzenden Stereoisomeren die trans-Form zuschreibt.

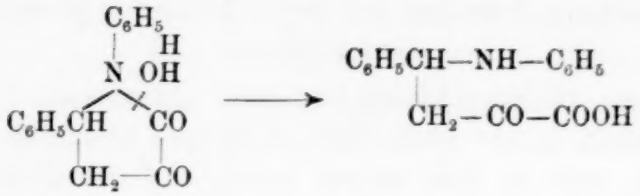
IV. Umlagerungsversuche mit Diphenyldiketopyrrolidin und Aufspaltung desselben zu der γ-Anilino-γ-phenyl-α-ketobuttersäure

Da das Diphenyldiketopyrrolidin, theoretisch betrachtet, dem Atophan näher steht als Döbners Anildiphenyldiketopyrrolidin, und da das erstere durch einfache Kondensation des Benzalanilins mit Brenztraubensäure in Eisessiglösung mit verhältnismäßig zufriedenstellender Ausbeute zugänglich gemacht wurde, so wurde die ursprüngliche Absicht, die Umlagerung des Döbnerschen Körper in Atophan zu bewirken, auf das Diphenyldiketopyrrolidin selbst übertragen:



Die früheren Forscher beschreiben auffälligerweise den Körper als recht unbeständig: Er sollte sich nämlich schon beim Auflösen in Alkohol in der Wärme in eine sirupartige Masse verwandeln. Nachdem es möglich war, den Schiffschen Körper in größeren Mengen darzustellen, ließ sich auch der Reinheitsgrad erhöhen. Diphenyldiketopyrrolidin stellt eine silberweiß glänzende krystallinische Substanz dar, die unter gleichzeitiger Zersetzung bei 161° (nach R. Schiff 147—148°) schmilzt. Die angebliche Unbeständigkeit des Körpers konnte nicht bestätigt werden: man kann ihn stundenlang in Alkohol, Benzol und Eisessig kochen und aus diesen Lösungen umkrystallisieren, ohne merkliche Zersetzung wahrzunehmen. Diphenyldiketopyrrolidin ist gegen kalte verdünnte Säuren sowie Alkalien beständig. In konz. Schwefelsäure löst sich der Körper

mit rotbrauner Farbe und erleidet dabei scheinbar eine Veränderung: jedoch lassen sich durch Verdünnen mit Wasser nur geringe Mengen einer vom Ausgangsmaterial verschiedenen Substanz gewinnen. Löst man den Körper in nur 80 prozent. Schwefelsäure, so läßt sich unter bestimmten Bedingungen eine Säure isolieren; diese ist aber sehr unbeständig. Da es nicht gelang, sie rein zu erhalten, wurden einige ihrer Salze dargestellt. Die Analyse des Calciumsalzes ($C_{32}H_{28}O_6Ca$) deutet darauf hin, daß eine Spaltung der Säureamidbindung:



eingetreten ist.

Es gelang nicht, die Säure in das Ausgangsmaterial zurückzuverwandeln oder sonstige Umlagerungsprodukte zu isolieren. Zwar geht die Säure beim Stehen in eine unlösliche Substanz über, die aber nicht mit der Schiffschen identisch ist.

Bei der Einwirkung 80 prozent. Schwefelsäure entsteht noch ein anderer, in Alkalien unlöslicher, vom Diketopyrrolidin verschiedener Körper, der nicht weiter untersucht wurde. Anders verhält sich Diketopyrrolidin in alkoholischer Kalilauge: Läßt man auf das Pyrrolidinderivat (2,5 g) bei Zimmertemperatur ein Gemisch aus 25 ccm Alkohol und 6 ccm 35 prozent. Kalilauge einwirken, so geht nach einigen Tagen fast alles in Lösung. Durch starkes Verdünnen mit Wasser tritt milchige Emulsion ein, und es fällt eine harzartige Masse aus; dasselbe geschieht auf Zusatz überschüssiger Säure.

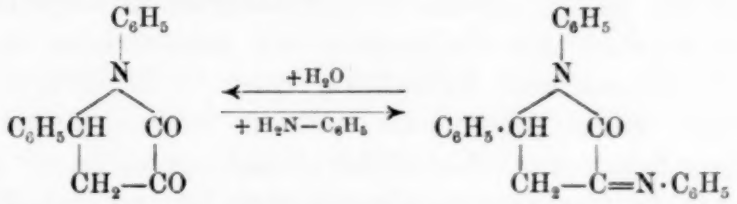
Säuert man das Reaktionsgemisch aber ganz vorsichtig mit verdünnter Schwefelsäure an, bis es eben kongosauer reagiert, fügt etwa 10 ccm Wasser hinzu und filtriert nach einigem Stehen ab, so fällt im Filtrat nach 3—5 tägigem Stehen ein krystallinischer Niederschlag in reichlicher Menge aus, der sich nunmehr als identisch mit dem Ausgangsmaterial erweist. Vielleicht hat hier eine Aufspaltung des Schiffschen Körpers zum Natriumsalz einer Säure stattgefunden, die jedoch mit Atophan nicht identisch ist. Es erscheint also aussichtslos, auf

diese Weise die Umlagerung des Diphenyldiketopyrrolidins in Atophan zu bewirken. Auch die Versuche einer Umlagerung mit Hilfe der Zinkchloridschmelze (ähnlich wie bei der Flavanilinsynthese aus Acetanilid) führten nicht zum Ziele.

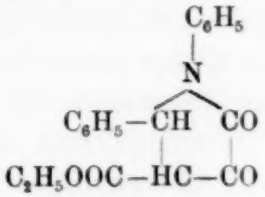
V. Reaktion des Diphenyldiketopyrrolidins mit Phenylhydrazin in äquimolekularen Mengen

Es lag nahe, zur Charakterisierung des Diphenyldiketopyrrolidins die Ketogruppe durch die bekannten Reaktionen nachzuweisen. Dabei trat jedoch eine außerordentliche Trägheit der beiden Carbonylgruppen zutage, was nicht zu erwarten war bei der Analogie des Schiffschen Körpers mit Isatin und wenn man ferner die bekannte Tatsache in Betracht zieht, daß die Brenztraubensäure selbst, deren Rest ja in dem Diphenyldiketopyrrolidin noch erkennbar ist, Aldehyde und Ketone aus ihren Hydrazonen zu verdrängen vermag.[1])

Der Versuch, zunächst Anilin mit Diphenyldiketopyrrolidin im Sinne der Reaktion:



zur Kondensation zu bringen, gelang nicht. Auch war es bis jetzt unmöglich, die Reaktion in umgekehrter Richtung durchzuführen und Diphenyldiketopyrrolidin durch Hydrolyse des Döbnerschen Anilderivates zu erhalten. Dagegen führten die Versuche, das Pyrrolidin mit Phenylhydrazin zu kondensieren, zu eigenartigen Ergebnissen. Wenn R. Schiff und C. Bertini[2]), die aus Benzalanilin und Oxalessigester den Diphenyldiketopyrrolidin-carbonsäureester dargestellt haben, mit Phenyl-

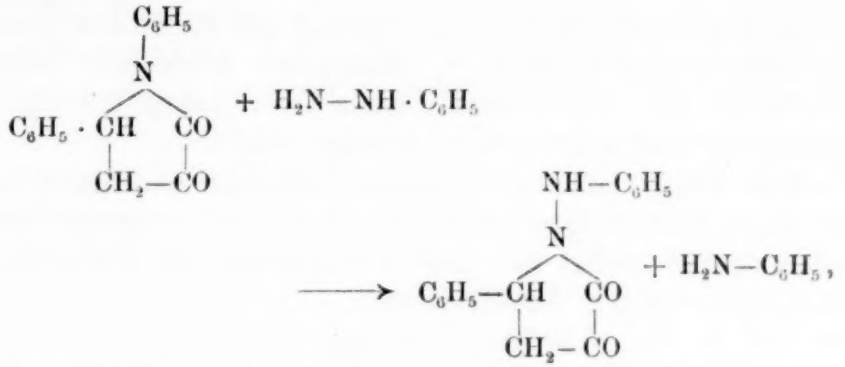


[1]) E. Fischer, Ann. Chem. **253**, 57 (1889).
[2]) Ber. **30**, 601 (1897).

hydrazin kein analysierbares Hydrazon erhielten, so konnte man dies durch den Enolcharakter der Verbindung erklären. Da aber das Diphenyldiketopyrrolidin keinerlei Anzeichen für das Vorhandensein der Enolform aufweist[1]), hätte man eine größere Reaktionsfähigkeit gegenüber dem Phenylhydrazin wohl erwarten können; jedoch reagierte Phenylhydrazin mit Diphenyldiketopyrrolidin erst bei längerem Kochen in alkoholischer Lösung. Es entstand ein gelber, krystallinischer Körper von der Zusammensetzung $C_{16}H_{14}O_2N_2$, der in Äther, Benzol und Chloroform außerordentlich leicht löslich war und aus diesen Lösungen in gut ausgebildeten 0,5—1 cm langen Nadeln krystallisierte. Überraschenderweise wurde festgestellt, daß die neue Substanz in verdünnten Alkalien leicht löslich ist und daraus durch Ansäuern unverändert ausfällt. Die Reaktion verlief also anders als man erwartet hatte, und es fehlten zunächst Anhaltspunkte für ihre Formulierung. Im Laufe der mehrfach wiederholten Versuche wurde im Filtrat viel Anilin nachgewiesen. Es lag zunächst der Gedanke nahe, die Anilinbildung der Zersetzung des Phenylhydrazins und die Löslichkeit in Alkalien der Aufspaltung des Lactamringes und der dadurch verursachten Entstehung einer COOH-Gruppe zuzuschreiben. Indes zeigten die weiteren Versuche, daß diese Annahme falsch war. Als Diphenyldiketopyrrolidin mit p-Phenylhydrazinsulfonsäure in alkoholischer Lösung zur Kondensation gebracht wurde, konnte aus dem Reaktionsgemisch nach dem vorsichtigen Verdampfen des Alkohols und Neutralisieren mit Natronlauge beim Destillieren unter vermindertem Druck die ungefähr entsprechende Menge Anilin erhalten werden. Da aber Phenylhydrazinsulfonsäure unmöglich zum Anilin abgebaut sein konnte, so lag der Schluß nahe, daß in beiden Fällen das auftretende Anilin aus dem Diphenyldiketopyrrolidin stammte. Darnach und auf Grund der Analyse, wonach die neue Verbindung fast den doppelten N-Gehalt wie das Diphenyldiketopyrrolidin aufweist, war ferner anzunehmen, daß statt des abgespaltenen Anilins das Phenylhydrazin in den Pyrrolidinring eingetreten ist. Vom Phenylhydrazin ist zudem bekannt, daß es aus Säureamiden und Säureaniliden Ammoniak bzw. Anilin

[1]) Ber. 30, 601 (1897).

abzuspalten und an deren Stelle zu treten vermag. In diesem Sinne dürfte auch im vorliegenden Fall die Reaktion verlaufen sein:

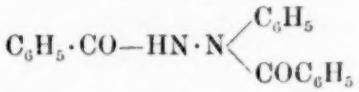


obwohl die Lösung der beiden Kohlenstoff-Stickstoffbindungen zu einigen Bedenken Anlaß geben könnte.

Nimmt man jedoch an, daß die Reaktion zwischen 1 Mol. Phenylhydrazin und 1 Mol. Diphenyldiketopyrrolidin so verläuft, wie vorhin auseinandergesetzt, so wird auch das Verhalten des entstandenen Körpers Alkalien gegenüber leicht verständlich. Denn es ist bekannt, daß Phenylhydrazin durch Einführung von Acylgruppen in den Hydrazinrest seinen basischen Charakter verliert. So löst sich z. B. das Benzoylphenylhydrazin

$$C_6H_5CO—HN\cdot NH—C_6H_5$$

in verdünnter warmer Kalilauge und wird durch Säuren wieder gefällt[1]), und das Dibenzoylphenylhydrazin



verhält sich gleichfalls wie eine Säure.[2])

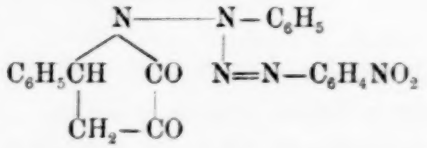
Gemäß obiger Formulierung wird nun der Säurerest der an und für sich starken Brenztraubensäure in das Phenylhydrazin eingeführt, und so scheint es durchaus erklärlich, daß dadurch dem Hydrazinderivat, genau wie beim Benzoylphenylhydrazin, die Eigenschaften einer Säure verliehen werden. Daß tatsächlich die NH-Gruppe der neuen Verbindung gemäß unserer Annahme diejenige ist, die die Alkalilöslichkeit der Substanz

[1]) E. Fischer, Ann. Chem. **190**, 125 (1878); Bamberger, Ber. **27**, 162 (1894).

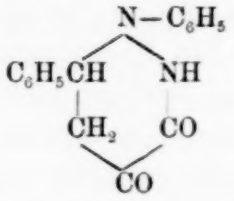
[2]) E. Fischer, Ann. Chem. **190**, 128 (1878).

verursacht, wird experimentell auch noch dadurch wahrscheinlich gemacht, daß man durch Kupplung der Substanz mit diazotiertem p-Nitroanilin einen in Alkalien unlöslichen rotbraunen Farbstoff erhält, dessen Analyse auf die zu erwartende Zusammensetzung $C_{22}H_{17}O_4N_5$ hindeutet. Auch mit Toluolsulfochlorid gab die Substanz einen in Alkalien unlöslichen Körper, der aber nicht weiter verfolgt wurde.

Man kann daher mit einiger Sicherheit annehmen, daß der neue Körper tatsächlich die ihm oben zugeschriebene Strukturformel besitzt und daß die Kupplung mit diazotiertem p-Nitroanilin zu der Azoverbindung



führt. Es ist freilich auch nicht ausgeschlossen, daß dem Körper die Formel eines Sechsringes zukommt, da die Alkali-



löslichkeit der Verbindung sich auf Grund der Gruppe –NH·CO– vielleicht noch besser erklärt. Die neue Verbindung $C_{16}H_{14}O_2N_2$ mit dem verhältnismäßig hohen Schmp. 153,5° zeigt ein höchst auffallendes Verhalten bei der Berührung der wäßrigen Aufschlämmung mit verdünnten Alkalien bei gewöhnlicher Temperatur: hierbei geht die krystallinische Substanz sofort in ölförmige Tröpfchen über, die alsbald in Lösung gehen. Dieselbe Erscheinung wurde übrigens bei den Monotoluolsulfonylverbindungen des m-Toluylendiamins beobachtet, was vielleicht auf den ähnlichen Charakter der sauren Iminogruppe zurückzuführen ist.

Von den Salzen der Verbindung $C_{16}H_{14}O_2N_2$ ist das Silbersalz am unbeständigsten. Schon bei längerem Stehen des aus ammoniakalischer Lösung durch Zugabe von Silbernitrat ausgefällten Salzes, schneller beim Erwärmen, zersetzt sich das Silbersalz unter Bildung eines Silberspiegels.

VI. Verhalten des Diphenyldiketopyrrolidins gegen überschüssiges Phenylhydrazin

Die Verbindung $C_{16}H_{14}O_2N_2$ entsteht aus 1 Mol. Diphenyldiketopyrrolidin und 1 Mol. Phenylhydrazin in fast quantitativer Ausbeute. Nimmt man dagegen etwa 10% Überschuß an Phenylhydrazin, so entsteht, unter sonst gleichen Reaktionsbedingungen, zwar in der Hauptsache die Verbindung $C_{16}H_{14}O_2N_2$, daneben aber ein anderer gelblicher krystallinischer Körper im Mengenverhältnis etwa 1,5:10. Die Trennung der beiden Körper wird durch ihre verschiedene Löslichkeit erleichtert. Nimmt man geeignete Mengen des Lösungsmittels, so fällt nach beendeter Reaktion zuerst die neue Substanz in schönen Krystallstäbchen vom Zersetzungspunkt 123—124° aus, während die Verbindung $C_{16}H_{14}O_2N_2$ in Lösung bleibt. Man kann auch durch Behandeln des Reaktionsgemisches mit etwa 3 prozent. Natronlauge die Verbindung $C_{16}H_{14}O_2N_2$ von dem in Alkalien vollständig unlöslichen Nebenprodukt trennen.

VII. Einwirkung von Phenylhydrazin auf den Döbnerschen Körper

Eine dem Reaktionsprodukt aus überschüssigem Phenylhydrazin und Diphenyldiketopyrrolidin analoge Substanz scheint zu entstehen, wenn der Döbnersche Körper, das Anil des Diphenyldiketopyrrolidins, mit Phenylhydrazin zur Reaktion gebracht wird. Die Reaktion verläuft zwar etwas träger, aber man kann dennoch gute Ausbeute erzielen, wenn man das Reaktionsgemisch längere Zeit (10—20 Stunden) kocht. Der neue Körper besitzt dieselbe Krystallform, Löslichkeit und denselben Zersetzungspunkt (123—124°) wie das soeben unter VII erwähnte, in Alkali unlösliche Nebenprodukt aus dem Pyrrolidin und überschüssigem Phenylhydrazin. Auch die Analysen ergaben ziemlich übereinstimmende Werte, die für eine gemeinsame Bruttoformel, vielleicht $C_{16}H_{14}ON_2$, sprechen (das Hauptprodukt aus Diketopyrrolidin und Phenylhydrazin besitzt die Formel $C_{16}H_{14}O_2N_2$). Auch in einem weiteren Punkt zeigen die beiden Verbindungen gleiches Verhalten: In konz. Schwefelsäure lösen sie sich mit rotbrauner Farbe, und ein Körnchen $FeCl_3$

genügt schon, um ein tiefe, violettblaue Färbung hervorzurufen (sehr empfindliche Pyrazolinreaktion).[1])

Zur Aufstellung einer Strukturformel für die beiden, vermutlich identischen Verbindungen genügen die bisherigen Feststellungen noch nicht; es besteht aber die Absicht, diese eigenartige Verdrängungsreaktion des Phenylhydrazins weiter zu verfolgen.

Versuche, die Ausbeute an Atophan durch Verwendung anderer Lösungsmittel, wie Propyl-, Butyl-, Amylalkohol und Phenol zu verbessern, führten nicht zum Ziel. Es wurden im Gegenteil Ausbeuten von nur 12—20% der Theorie festgestellt.

Eine andere Frage schien noch von Wichtigkeit, nämlich die Frage, was mit dem Wasserstoff, der ja nach der Reaktionsgleichung:

$$C_6H_5CHO + C_6H_5NH_2 + CH_3COCOOH \longrightarrow C_{16}H_{11}O_2N + 2H_2O + H_2$$

in großen Mengen entstehen sollte, geschieht.

Da bei der Döbnerschen Atophansynthese das Auftreten gasförmigen Wasserstoffes nicht wahrzunehmen ist, und im günstigsten Falle bei der Synthese nur 50—55% der theoretisch zu erwartenden Atophanmenge entstehen, während die andere Hälfte der Ausgangsmaterialien sich in eine harzartige Masse verwandelt, so ist wohl anzunehmen, daß der entstandene Wasserstoff in dem Reaktionsgemisch sekundäre Reaktionen hervorruft, und daß die dadurch sich bildenden Hydrierungsprodukte nicht mehr imstande sind, sich an der Cinchoninsäurebildung zu beteiligen.

Bemerkenswert ist, daß bei einem Kondensationsversuch mit p-Acet-m-toluylendiamin, Benzaldehyd und Brenztraubensäure das Auftreten gasförmigen Wasserstoffs in größeren Mengen beobachtet werden konnte. Es entstand dabei eine ziemlich unbeständige sodalösliche Säure, die wohl 5-Acetylamino-8-methylatophan sein konnte. Die Substanz wurde infolge Zeitmangels vorerst nicht untersucht.

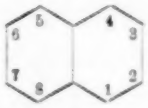
---

[1]) K. Auwers u. H. Voss, Ber. 42, 4411 (1909).

VIII. Synthese einiger Atophanderivate aus Benzaldehyd, Brenztraubensäure und m-Toluylendiamin sowie substituierten m-Toluylendiaminen

Anschließend wurden einige Atophanderivate und die dazugehörigen Zwischenprodukte dargestellt, deren kurze Übersicht durch die umstehende Tabelle wiedergegeben ist. Für den Aufbau der neuen Atophanderivate wurden naturgemäß die bisherigen Erfahrungen bezüglich der pharmakologisch maßgebenden konstitutiven Momente in Betracht gezogen.

Aus den zahlreichen Untersuchungen über die Atophanderivate und über die dem Atophan strukturell ähnlichen Stoffe sowie über die Frage, welche Teile des Moleküls für das Zustandekommen der eigenartigen und wichtigen harnsäureausschwemmenden Wirkung notwendig sind, geht hervor, daß die ihrem Wesen nach noch nicht restlos geklärte Wirkung des Atophans auf die Harnsäure-Ausscheidung die Gegenwart eines Chinolinkernes, eines in 2-Stellung befindlichen Arylrestes und einer in 4-Stellung befindlichen Carboxylgruppe verlangt.[1])



Nach R. Ciusa und R. Luzzatto[2]) wurde die Anwesenheit einer Aminogruppe in 6-Stellung als schädlich, in 8-Stellung hingegen als unschädlich befunden. Eine Methylgruppe in 6-Stellung macht das Atophanderivat weniger bitter und beeinträchtigt die Wirkung nicht.[3]) Die Veresterung der Carboxylgruppe macht das Präparat zwar geschmacklos, bewirkt jedoch keine Vermehrung der Harnsäureausscheidung[4]), sie verlangsamt aber die Wirkung, was nach E. Impens auf die Schwerlöslichkeit der Ester zurückzuführen ist. Einführung der Hydroxylgruppe in den Benzolkern erhöht in gewissen Fällen die Atophanwirkung.[5])

---

[1]) E. Impens, Chem. Zentralbl. **1914**, I, S. 563; J. v. Braun u. L. Brauns, Ber. **60**, 1254 (1927).

[2]) Atti, R. Accad dei Lincei Roma (V) **22**, I, 305 (1913).

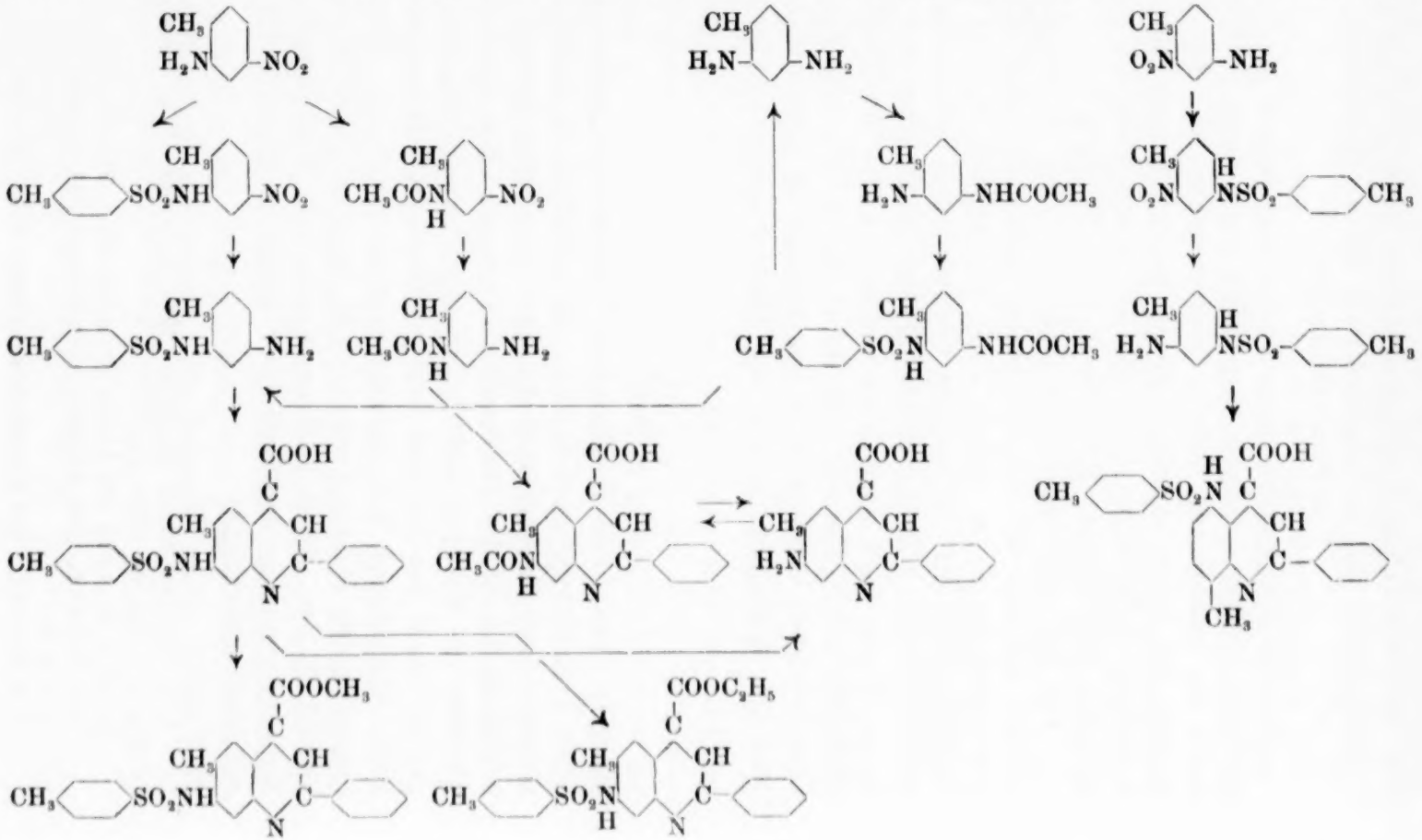
[3]) S. Fränkel, Die Arzneimittelsynthese S. 809, 5. Aufl.

[4]) a. a. O.

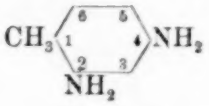
[5]) S. Fränkel, Die Arzneimittelsynthese, S. 807, 5. Aufl.

Schema I

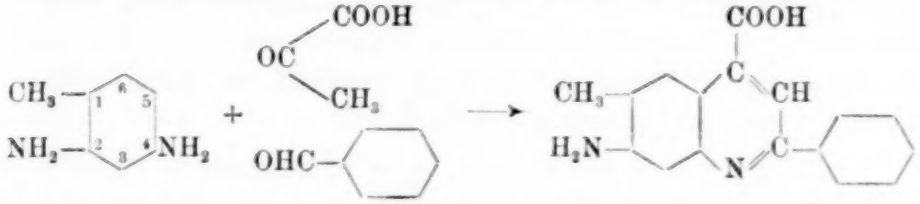
Toluolsulfonylverbindungen des m-Toluylendiamins und die daraus dargestellten Atophanderivate



Unter Berücksichtigung aller dieser Erfahrungstatsachen schien es von Interesse, sich des m-Toluylendiamins als Ato-

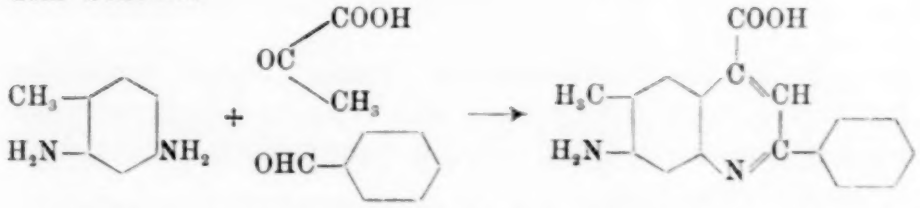


phankomponente zu bedienen. Vorausgesetzt, daß diese Reaktion im Sinne der Döbnerschen Cinchoninsäurebildung:



verläuft, könnte man, infolge der größeren Reaktionsfähigkeit des in 5-Stellung befindlichen Wasserstoffatoms, eine günstigere Gestaltung der Synthese erwarten. Das Vorhandensein der Methylgruppe in 6-Stellung sowie die Veresterung der Carboxylgruppe könnten den bitteren Geschmack des Atophanderivats beseitigen, und gleichzeitig ließe sich, durch die Einführung des Toluolsulfonylrestes in die freie Aminogruppe, deren etwaige schädliche Wirkung paralysieren und vor allem die Löslichkeit des Esters im Verdauungstraktus erhöhen.

So wurde zunächst m-Toluylendiamin[1]) auf die Kondensationsfähigkeit mit Benzaldehyd und Brenztraubensäure untersucht. Die Reaktion in alkoholischer Lösung verläuft nach dem Schema:

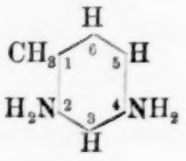


und liefert einigermaßen gute Ausbeuten (etwa 67% der Theorie), die durch Anwendung absoluten Alkohols als Lösungsmittel sich bis auf etwa 80% erhöhen lassen.

Dabei entsteht in geringer Menge ein gelbgraues Nebenprodukt, das vorerst nicht weiter untersucht wurde.

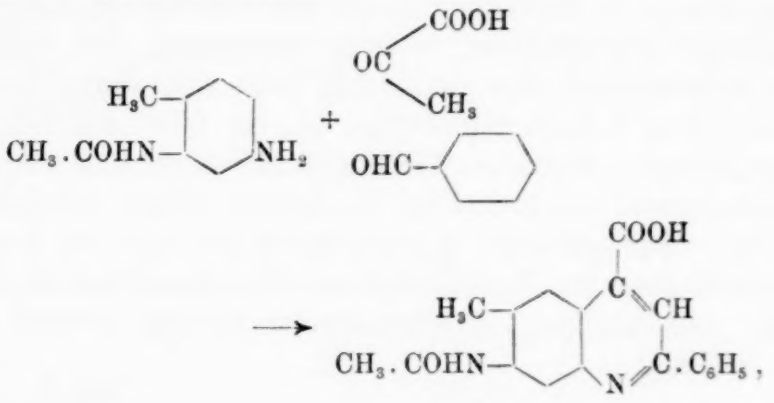
[1]) Hoffmann, dies. Journ. **1861**, 513; Nölting u. Collin, Ber. **17**, 268 (1884).

Obwohl, wie erwähnt, anzunehmen war, daß die in 4-Stellung befindliche Aminogruppe sich an der Chinolinring-



bildung beteiligt, wurde versucht, diese Annahme auch experimentell zu stützen. Das zu diesem Zweck verwendete 4-Amino-2-nitro-1-toluol führte jedoch ausschließlich zu einem alkaliunlöslichen Diketopyrrolidin (vgl. S. 96).

Alsdann wurde ein anderer Weg eingeschlagen. Aus dem nach O. Wallach[1]) dargestellten o-Acet-m-toluylendiamin gelang es, durch Kondensation mit Benzaldehyd und Brenztraubensäure in alkoholischer Lösung einen gelben krystallinischen Körper zu erhalten:



der sich als Acetylaminoatophan erwies. Durch Abspaltung der Acetylgruppe gelangt man zum 7-Amino-6-methylatophan, das mit dem aus m-Toluylendiamin dargestellten Aminomethylatophan identisch ist.

Andererseits wurde das gleiche Acetylderivat durch unmittelbare Acetylierung der aus m-Toluylendiamin erhaltenen 2-Phenyl-6-methyl-7-aminochinolin-4-carbonsäure dargestellt.

Demgegenüber gelang es merkwürdigerweise, trotz mehrfach abgeänderter Versuchsbedingungen, nicht, den Toluol-

[1]) Ann. Chem. **234**, 360 (1886).

sulfonylrest unmittelbar in die Aminogruppe dieses Aminomethylatophans einzuführen.

Das gewünschte Toluolsulfonylderivat wurde jedoch auf andere Weise erhalten. Zunächst wurde das 2-Toluolsulfonylamino-p-toluidin auf zwei Wegen zugänglich gemacht: einerseits durch Kondensation des nach Nölting und Collin[1]) dargestellten 4-Nitro-2-amino-1-toluols mit p-Toluolsulfochlorid und darauffolgende Reduktion und andererseits durch Kondensation des 4-Acetyl-m-toluylendiamins[2]) mit Toluolsulfochlorid und nachherige Abspaltung der Acetylgruppe. Das auf diese Weise entstandene Monotoluolsulfonyl-m-toluylendiamin reagiert mit Benzaldehyd und Brenztraubensäure in alkoholischer Lösung unter Bildung des entsprechenden Atophanderivats. Die zuletzt genannten Reaktionen werden durch folgendes Schema auf S. 112 wiedergegeben.

Bei der Kondensation des p-Toluolsulfonyl-m-toluylendiamins mit Benzaldehyd und Brenztraubensäure wurde außer dem Atophanderivat ein gelbgraues, in Soda unlösliches, in Natronlauge lösliches Nebenprodukt erhalten, das allem Anschein nach ein Pyrrolidinderivat ist, das aber nicht weiter untersucht wurde.

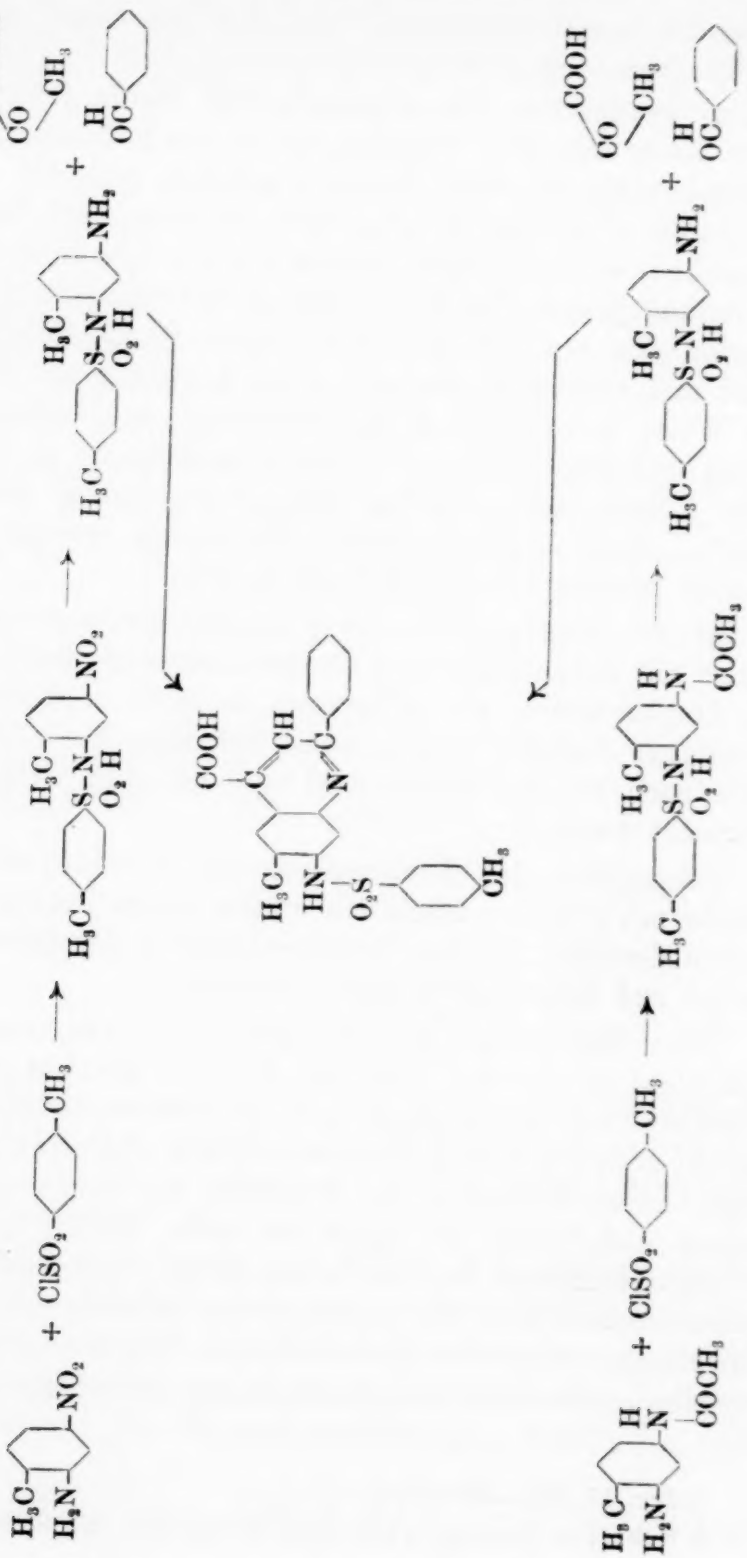
Gelegentlich der Kondensation der m-Toluylendiaminderivate mit p-Toluolsulfochlorid wurden einige Toluolsulfonylderivate desselben auf ihre Reaktionsfähigkeit gegenüber Benzaldehyd und Brenztraubensäure untersucht.

Diese Toluolsulfonylderivate sind im allgemeinen leicht zugänglich; sie wurden nach der üblichen Methode der Verschließung der Aminogruppe mit p-Toluolsulfochlorid dargestellt: entweder in sodaalkalischer Lösung oder auf trockenem Wege, durch Schmelzen der Mischung aus den betreffenden Aminen und Toluolsulfochlorid mit Soda, Kreide usw. Die für jeden einzelnen Fall am besten geeignete Methode ist im experimentellen Teil der Arbeit genau beschrieben und als Darstellungsmethode für die betreffenden Toluolsulfonylderivate angegeben. Sie sind, wie allgemein die Toluolsulfonylverbin-

---

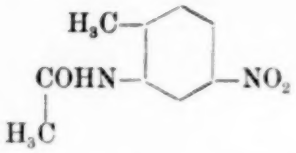
[1]) Ber. **17**, 265—268 (1884).

[2]) Schiff u. Ostrogowich, Ann. Chem. **293**, 371 (1896).

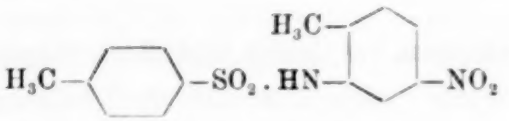


dungen, leicht isolierbare und gut krystallisierende Substanzen.

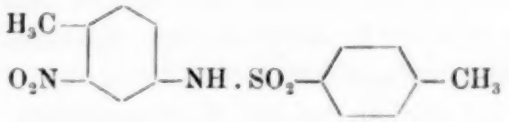
Es wäre noch zu erwähnen, daß die dargestellten Toluolsulfonylverbindungen eine eigenartige Unregelmäßigkeit in bezug auf den Schmelzpunkt aufweisen. Während allgemein die Nitroverbindungen bekanntlich einen höheren Schmelzpunkt aufweisen als die entsprechenden Aminoverbindungen (so z. B. schmilzt



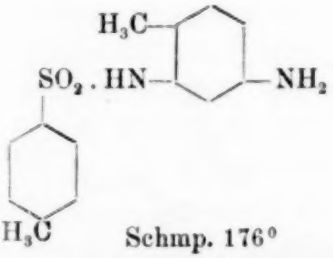
bei 150—151°, das entsprechende Amin bei 140°), läßt sich für die Toluolsulfonylverbindungen des m-Toluylendiamins eine solche Regel nicht aufstellen:



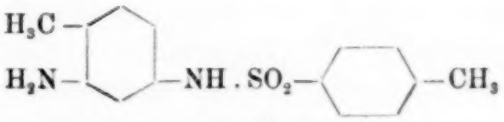
Schmp. 157°



Schmp. 162—163°

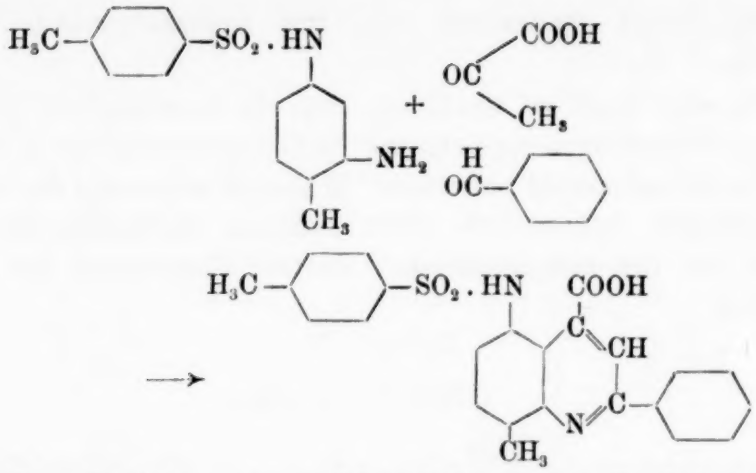


Schmp. 176°



Schmp. 164—165°

Es wurden bei dieser Gelegenheit auch das Ditoluolsulfonyl-m-toluylendiamin und das 4-Toluolsulfonyl-m-toluylendiamin auf ihre Reaktionsfähigkeit gegenüber Benzaldehyd und Brenztraubensäure untersucht. Während Ditoluolsulfonyl-m-toluylendiamin mit diesen Komponenten gar nicht reagiert, lieferte 4-Toluolsulfonylamino-o-toluidin mit Benzaldehyd und Brenztraubensäure einen schmutziggelben, recht unbeständigen Körper, der sich später als 5-Toluolsulfonylamino-8-methylatophan erwies. Die Reaktion:

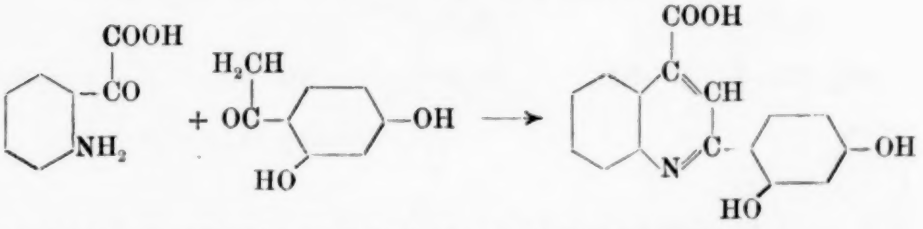


verläuft recht träge, was wohl auf die geringe Reaktionsfähigkeit der in o-Stellung zur Methylgruppe befindliche Aminogruppe zurückzuführen ist. Es entstehen hier in der Hauptsache harzartige Produkte.

IX. Dioxyatophan aus Isatin und Resacetophenon

Schließlich wurde nach der Art der Pfitzingerschen Atophansynthese die Kondensation des Isatins mit dem nach Nencki und N. Sieber[1]) dargestellten Resacetophenon in alkalischer Lösung durchgeführt.[2])

Die Reaktion zwischen beiden Komponenten:



verläuft quantitativ und liefert ein hellgelbes Pulver.

Die Veresterung des Dioxyatophans sowie des 6-Methyl-7-toluolsulfonylaminoatophans mit Methyl- bzw. Äthylalkohol wurde in den betreffenden, mit Salzsäuregas kalt gesättigten, alkoholischen Lösungen durchgeführt. Die Veresterung verläuft unter geeigneten Bedingungen quantitativ und liefert schön krystallisierbare Körper, die in verdünnter Natronlauge löslich sind.

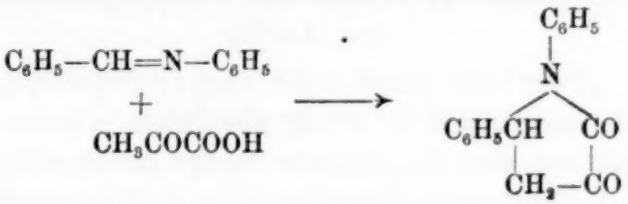
[1]) Dies. Journ. [2] **23**, 147 (1881).

[2]) Vgl. D.R.P. 287304 von Kalle & Co.

B. Beschreibung der Versuche

I. Diphenyldiketopyrrolidin aus Benzalanilin und Brenztraubensäure

Die Bildung von 1,2-Diphenyl-4,5-diketopyrrolidin aus Benzalanilin und Brenztraubensäure nach Schema:



wurde unter verschiedenen Reaktionsbedingungen — in verschiedenen Lösungsmitteln (Alkohol, Äther, Benzol, Ligroin, Eisessig) und auch ohne Lösungsmittel — durch Erwärmen einer Mischung der Ausgangsmaterialien herbeigeführt. Die Synthese gestaltet sich günstiger bei niederer Temperatur und bei Gegenwart von Eisessig, und zwar wird die beste Ausbeute unter folgenden Reaktionsbedingungen erzielt: Zu einer Lösung von $^1/_{20}$ Mol. umkrystallisiertem Benzylidenanilin in etwa 100 ccm Eisessig wird bei etwa 8° die ebenfalls abgekühlte, in 10—12 ccm absolutem Äther gelöste Brenztraubensäure[1]) ($^1/_{20}$ Mol.) allmählich und unter ständigem Rühren hinzugegeben. Schon nach kurzer Zeit entsteht ein gelblicher Niederschlag. Man rührt noch etwa 15 Minuten, verdünnt mit der 4—5 fachen Menge Wasser, wobei ein reichlicher Niederschlag entsteht, saugt ab, wäscht mit Wasser und trocknet auf Ton. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 80—85% der Theorie. Diese Methode gestattet die Darstellung der Substanz auch in großen Mengen. Diphenyldiketopyrrolidin ist in heißem Alkohol, Benzol, Eisessig und kaltem Chloroform gut löslich, unlöslich in Äther und Ligroin. Aus heißem Alkohol oder heißer 80prozent. Essigsäure umkrystallisiert, zeigen die silberweiß glänzenden Krystallstäbchen den Schmelzpunkt 161° unter gleichzeitiger Zersetzung.

---

[1]) Die zu den verschiedenen Synthesen verwendete Brenztraubensäure wurde nach A. Wohl und R. Maag (Ber. 43, 2188 (1910) dargestellt und die Destillation dabei stets in einer einfachen Kupferretorte durchgeführt.

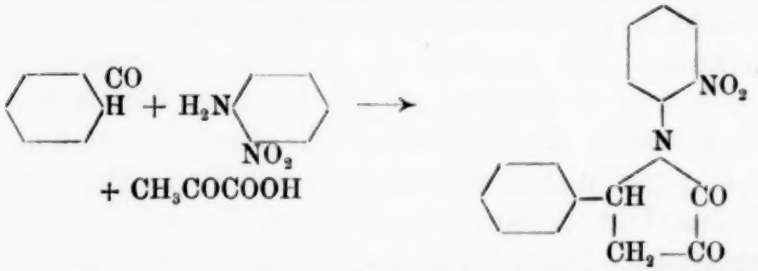
4,030 mg Subst.: 11,230 mg CO_2, 1,860 mg H_2O. — 4,300 mg Subst.: 0,24 ccm N (17°, 713 mm).

$C_{16}H_{13}O_2N$	Ber. C 76,4	H 5,17	N 5,58	Mol.-Gew. 251,1
	Gef. „ 76,00	„ 5,16	„ 6,00	
Von R. Schiff u. L. Gigli[1])	„ 75,99	„ 5,45		

II. Diphenyldiketopyrrolidin aus Cinnamoylameisensäure und Anilin.

Man löst die feste, nach E. Erlenmeyer jun.[2]) dargestellte Cinnamoylameisensäure in wenig absolutem Alkohol und läßt in diese Lösung eine äquivalente Menge Anilin unter Kühlung eintropfen. Beim ersten Tropfen schon fällt ein weißer Niederschlag, das Anilinsalz der Säure, aus. Dieselbe Reaktion läßt sich in absolutem Äther durchführen. Will man nicht das Anilinsalz als solches isolieren, so erwärmt man das Reaktionsgemisch (in absolutem Alkohol) zwei bis drei Stunden auf dem Wasserbade am Rückflußkühler. Nach dem Erkalten scheiden sich in ziemlich reinem Zustande silberweiß glänzende Krystalle von Diphenyldiketopyrrolidin aus. Die Ausbeute ist quantitativ.

III. 1-o-Nitrophenyl-2-phenyl-4,5-diketopyrrolidin aus o-Nitroanilin, Benzaldehyd und Brenztraubensäure



$^1/_{20}$ Mol. o-Nitroanilin und $^1/_{20}$ Mol. Benzaldehyd werden in etwa 25 ccm Alkohol vorgewärmt; zu dieser Lösung gibt man tropfenweise ein Gemisch aus 4,5 g Brenztraubensäure und 10 ccm Alkohol. Nach dreistündigem Kochen wird das klare Reaktionsgemisch etwa 10 Tage sich selbst überlassen. Nachdem der größte Teil des Alkohols verdunstet ist, hinterbleibt eine braune sirupartige Masse, die in einigen Tagen fest wird. Das Rohprodukt wird aus heißem Eisessig umkrystallisiert. Ausbeute 5 g = 34 % der Theorie.

[1]) Ber. 31, 1306 (1898). [2]) Ber. 36, 2527 (1903).

Nitrodiphenyldiketopyrrolidin ist in heißem Eisessig, Alkohol und Benzol löslich; unlöslich in Äther und Petroläther. Aus alkoholischer oder Benzollösung fallen bei Zugabe von Petroläther orangegelbe Krystallplatten aus, die bei 154° schmelzen.

0,0660 g Subst.: 5,65 ccm N (18°, 716,5 mm).

$C_{16}H_{12}O_4N_2$ Ber.: N 9,46 Gef.: 9,46 Mol.-Gew. 296,11

IV. 1-Nitrotolyl-2-phenyl-4,5-diketopyrrolidin aus 2-Nitro-4-amino-1-toluol

Ein Gemisch aus 2,2 g Brenztraubensäure und 2,6 g Benzaldehyd in etwa 20 ccm Alkohol wird vorgewärmt und eine Lösung von 3,8 g 4-Amino-2-nitro-1-toluol in 40 ccm Alkohol tropfenweise zugegeben. Man kocht das intensiv gelbgefärbte Reaktionsgemisch noch zwei Stunden. Nach dem Erkalten scheidet sich eine gelbe krystallinische Masse aus. Aus dem Filtrat wird der Rest des Pyrrolidinderivates durch Verdünnen mit Wasser ausgefällt. Ausbeute 5,5g = 71 % der Theorie. Nitrotolylphenyldiketopyrrolidin ist in Alkalien sowie Säuren unlöslich, löslich in heißem Alkohol, Benzol und Eisessig. Aus Benzollösung wird es mit Petroläther in Form gelber Krystallstäbchen ausgefällt; Schmp. 213—214°.

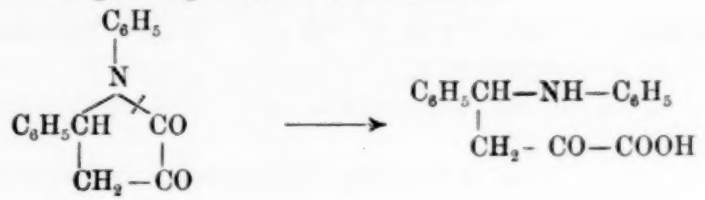
0,0717 g Subst.: 6 ccm N (18° 715 mm).

$C_{17}H_{14}O_4N_2$ Ber. N 9,03 Gef. N 9,23 Mol.-Gew. 310,1

V. γ-Anilino-γ-phenyl-α-ketobuttersäure aus Diphenyldiketopyrrolidin

In einem Erlenmeyerkolben übergießt man unter Schütteln 4 g Diphenyldiketopyrrolidin mit etwa 10 ccm abgekühlter 80 prozent. Schwefelsäure. In etwa 30 Minuten geht alles mit rotbrauner Farbe in Lösung. Man läßt das Reaktionsgemisch etwa 20—30 Stunden im zugestopften Kolben bei gewöhnlicher Temperatur stehen.

Die Aufspaltung nach dem Schema:



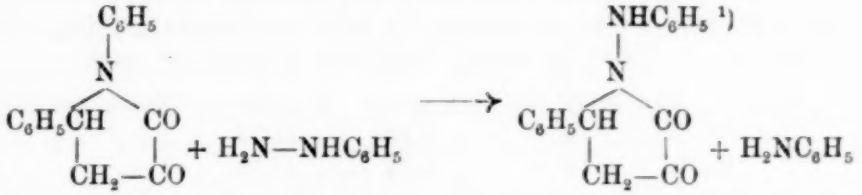
ist dann beendet, worauf man das ganze Reaktionsgemisch in $^3/_4$ Liter Eiswasser unter ständigem Rühren eintropfen läßt. Der weiße flockige Niederschlag wird schnell abgesaugt, mit Eiswasser nachgewaschen und in wenig verdünntem Ammoniak aufgelöst. Sollte der weiße flockige Niederschlag während des Absaugens sich auf dem Filter zusammenballen oder gar in Eiswasser sich in eine harzartige Masse verwandeln, was fast immer der Fall ist, wenn man ungenügend abkühlt und nicht schnell genug arbeitet, so verfährt man folgendermaßen: Man dekantiert die harzartige Masse einige Male mit Eiswasser, übergießt sie mit überschüssigem verdünnten Ammoniak und läßt etwa 10—15 Minuten stehen. Ein Teil geht in Lösung, der Rest wird fest. Die Lösung wird abfiltriert. Aus der ammoniakalischen Lösung fällt beim Ansäuern mit verdünnter Essigsäure die freie Säure aus, die in kaltem Alkohol, Äther, Eisessig, in warmem, verdünntem Alkohol und Benzol löslich ist und einen Zersetzungspunkt 75—85° zeigt. Es wurden ihre Ammonium-, Silber-, Magnesium- und Kaliumsalze dargestellt. Von diesen Salzen ist das Ammoniumsalz durch große Löslichkeit in Wasser ausgezeichnet. Läßt man die ammoniakalische Lösung der Säure im evakuierten Exsiccator über Chlorcalcium und Kaliumhydroxyd bis zur Trockne eindunsten, so hinterbleibt eine braune, glänzende, krystallähnliche Masse, die sich bei 175° zersetzt. Sie wird in möglichst wenig Wasser gelöst, abfiltriert und die klare Lösung mit Silbernitrat, Magnesiumchlorid oder Calciumchlorid zersetzt, wobei hellgelbe Niederschläge der entsprechenden Salze ausfallen. Die Calcium- und Magnesiumsalze sind sehr beständig. Das Silbersalz zersetzt sich bei 190° unter Gasentwicklung. Das auf diese Weise dargestellte Calciumsalz wurde abfiltriert, mit Alkohol und Äther nachgewaschen und analysiert, wobei der Wert für Kohlenstoff zu wünschen übrigließ.

4,484 mg Subst.: 0,208 ccm (20°, 728 mm). — 4,090 mg Subst. 1,870 mg H_2O, 9,800 mg CO_2.

$C_{32}H_{28}O_6N_2Ca$	Ber.	C 66,6	H 4,9	N 4,9	Mol.-Gew. 576,29
	Gef.	„ 65,4	„ 5,1	„ 5,2	

VI. 1-Anilino-2-phenyl-4,5-diketopyrrolidin[1]) aus Diphenyldiketopyrrolidin und Phenylhydrazin

Zu 5 g Diphenyldiketopyrrolidin in 35 ccm Alkohol gibt man eine Lösung der äquivalenten Menge (2,5 g) Phenylhydrazin in etwa 10 ccm Alkohol und schließlich 4—5 Tropfen Eisessig. Das Ganze wird allmählich erwärmt, wobei sich eine klare braune Lösung bildet; man kocht das Reaktionsgemisch unter Rückfluß etwa eine halbe Stunde, läßt etwa 12 Stunden stehen und kocht danach noch 1 Stunde. Die Reaktion:



ist dann beendet. Nach dem Erkalten wird die Lösung mit der zweifachen Wassermenge vorsichtig und unter Rühren verdünnt; es fällt ein intensiv gelb gefärbter Niederschlag aus. Zuweilen scheidet sich der Körper ölig aus, wird aber nach einigem Stehen fest. Die Ausbeute ist quantitativ.

Der Niederschlag wird filtriert, mit Wasser gewaschen und aus Alkohol, Äther, Benzol oder Chloroform umkrystallisiert. In allen diesen Lösungsmitteln ist die Substanz leicht löslich, besonders in kaltem Äther und Chloroform. Wenn man zu dem festen Körper einige Tropfen Chloroform gibt, so wird das Gemisch ölig, und bei weiterer Zugabe von Lösungsmittel entsteht eine klare, blutrote Lösung. Beim langsamen Eindunsten des Lösungsmittels ohne Erwärmen bilden sich 0,5—1 cm lange, gelbe Krystallnadeln. In derselben Krystallform wird die Substanz beim Umkrystallisieren aus Alkohol oder Benzol erhalten. Sie schmilzt, auf diese Weise gereinigt, bei 153,5° unter Zersetzung. Anilinophenyldiketopyrrolidin verhält sich wie eine schwache Säure: es löst sich in 1 prozent. Natronlauge, indem sich zunächst kleine Öltröpfchen bilden, die sofort in Lösung gehen; ebenso löst es sich leicht in verdünntem Ammoniak. Aus diesen Lösungen wird es beim Ansäuern mit verdünnter Essigsäure ausgefällt. Das Magnesiumsalz ist gelb, zersetzt

[1]) Bezüglich der Konstitution vgl. S. 93 u. 101 f.

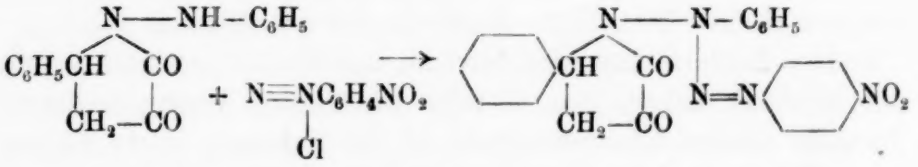
sich bei 265°. Das Silbersalz ist ebenfalls gelb, jedoch nicht so beständig wie das Magnesiumsalz. Gibt man zu einer ammoniakalischen Lösung von Anilinophenyldiketopyrrolidin Silbernitratlösung, so fällt zuerst ein gelber Niederschlag aus; nach kurzem Stehen, oder schneller beim Erwärmen, wird die Farbe dunkler, und ein Teil des Silbers wird reduziert, wobei sich ein Silberspiegel bildet. Die Substanz wurde zweimal analysiert, einmal aus Benzol und das andere Mal aus Alkohol umkrystallisiert.

I. 4,410 mg Subst.: 11,770 mg CO_2, 2,050 mg H_2O. — 4,115 mg Subst.: 0,405 ccm N (19°, 711 mm). — II. 4,515 mg Subst.: 11,98 mg CO_2, 2,170 mg H_2O. — 5,040 mg Subst.: 0,485 ccm N (20°, 729 mm).

$C_{16}H_{14}O_2N_2$	Ber. C 72,15	H 5,30	N 10,52	Mol.-Gew. 266,1
	I. Gef. „ 72,19	„ 5,20	„ 10,74	
	II. „ „ 72,36	„ 5,37	„ 10,75	

VII. Kupplung des 1-Anilino-2-phenyl-4,5-diketopyrrolidins mit diazotiertem p-Nitroanilin

Nach dem Schema:



läßt sich die Kupplung auf folgende Weise durchführen: Man löst etwa 1 g Anilinophenyldiketopyrrolidin in etwa 50 ccm 2 prozent. Natronlauge, gibt etwas Natriumacetat und etwa 10 ccm Alkohol zu, kühlt in der Kältemischung ab und läßt diazotiertes p-Nitroanilin unter ständigem Rühren und Kühlen eintropfen, bis ein ganz geringer Überschuß an Diazolösung mit R-Salzlösung nachzuweisen ist. Man läßt das Reaktionsgemisch noch etwa $^1/_2$ Stunde stehen und verdünnt mit Wasser, wobei ein rotbrauner, amorpher Farbstoff ausfällt. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet. Es ist nun in Alkalien unlöslich, löslich in heißem Alkohol, Eisessig und Benzol; auch in konz. Schwefelsäure geht der Farbstoff langsam mit rotbrauner Farbe in Lösung. Er zeigt keinen scharfen Schmelzpunkt, sondern zersetzt sich bei 115°. Zur Reinigung wird er in heißem Alkohol gelöst,

die Lösung wenn nötig filtriert und mit wenig Wasser verdünnt; nach dem Erkalten fällt der Farbstoff rein aus.

3,016 mg Subst.: 0,464 ccm N (19°, 713 mm).

$C_{22}H_{17}O_4N_5$ Ber. N 16,86 Gef. N 16,87 Mol.-Gew. 415,14

VIII. Reaktion des Diphenyldiketopyrrolidins mit überschüssigem Phenylhydrazin

10 g Diphenyldiketopyrrolidin wurden in 70 ccm Alkohol vorgewärmt und zu dieser Lösung 5,5 g (10 % Überschuß) Phenylhydrazin in 30 ccm Alkohol und schließlich etwa 5 Tropfen Eisessig zugegeben. Das Gemisch wurde 3—4 Stunden gekocht (Rückflußkühler!) und nach dem Erkalten in einem evakuierten Exsiccator aufbewahrt. Nach 10—15 stündigem Stehen schieden sich hellgelbe Krystallplättchen aus; Ausbeute 1,5 g. Der neue Körper ist in Alkalien vollkommen unlöslich; aus heißem Alkohol umkrystallisiert, zeigt er den Zersetzungspunkt 124—125°. (Aus dem alkoholischen Filtrat wird durch Verdünnen mit Wasser Anilinophenyldiketopyrrolidin, das überwiegende Hauptprodukt der Reaktion, gewonnen.)

4,154 mg Subst.: 11,50 mg CO_2, 2,370 mg H_2O. — 3,597 mg Subst.: 0,370 ccm N (18°, 713 mm).

$C_{16}H_{14}ON_2$	Ber. C 76,76	H 5,7	N 11,2
	Gef. „ 75,5	„ 6,38	„ 11,32

Dasselbe Produkt wurde bei der

IX. Reaktion des Döbnerschen Körpers mit Phenylhydrazin

erhalten.

Ein Gemisch aus 4,5 g Döbnerschem „Anilanilid“ [1]), 2 g Phenylhydrazin und etwa 5 Tropfen Eisessig in 1 Liter Alkohol wurde 15 Stunden gekocht (Rückflußkühler!). Die klare gelbe alkoholische Lösung wurde heiß filtriert und bis auf 100 ccm eingedampft. Beim Erkalten schieden sich gelbe Krystallplättchen aus; Ausbeute 4,1 g. Dieser, ebenso wie der aus Diphenyldiketopyrrolidin und überschüssigem Phenylhydrazin erhaltene Körper ist in heißem Alkohol, Benzol und Eisessig löslich, unlöslich in Alkalien. Beide Körper lösen sich in konz. Schwefelsäure mit brauner Farbe und liefern auf

[1]) Ann. Chem. **242**, 265 (1887); Ber. **20**, 278 (1887).

Zugabe eines Körnchens $FeCl_3$ eine intensive blauviolette Färbung. Die Mischprobe der beiden Substanzen zeigt keine Depression des Zersetzungspunktes (124—125°).

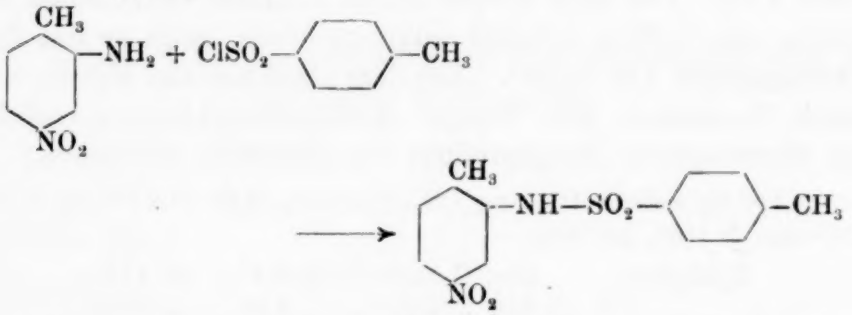
4,500 mg Subst.: 12,240 mg CO_2, 2,565 mg H_2O. — 0,1186 mg Subst.: 11,7 ccm N (17°, 718 mm).

$C_{13}H_{14}ON_2$	Ber. C 76,76	H 5,7	N 11,2
	Gef. „ 74,18	„ 6,38	„ 10,97

X. Substitutionsprodukte des m-Toluylendiamins (mittels p-Toluolsulfochlorid)

a) 4-Nitro-2-toluolsulfonylamino-1-toluol

wurde aus o-Amino-p-nitrotoluol (nach Nölting und Collin[1]) erhalten) und p-Toluolsulfochlorid durch Zusammenschmelzen mit $CaCO_3$ dargestellt:



Man verwendet äquimolekulare Mengen von Nitrotoluidin und Toluolsulfochlorid, mischt gut mit Calciumcarbonat (etwa 10% Überschuß) und erhitzt 2 Stunden im Ölbad. Die Temperatur wird auf 160—170° gehalten. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsgemisch mehrmals mit verdünnter Natronlauge behandelt (wobei Toluolsulfonylaminonitrotoluol in Lösung geht), das Ungelöste filtriert und aus der klaren Lösung, durch Ansäuern mit verdünnter Essigsäure, die Toluolsulfonylverbindung ausgefällt. Die Ausbeute beträgt 40—45% der Theorie. Die Substanz ist in Alkohol, auch in heißem verdünntem Äther, Eisessig und Benzol gut löslich. Man reinigt sie am besten, indem man sie in heißem Alkohol löst, Wasser bis zur beginnenden Trübung zusetzt, nochmals erhitzt, bis die Lösung wieder klar ist, und allmählich erkalten läßt, wobei die

[1]) Ber. 17, 265—268 (1884).

Substanz in silberweißen glänzenden Krystallplättchen vom Schmp. 157° ausfällt.

0,0425 g Subst.: 3,5 ccm N (17,5°, 721 mm).

$C_{14}H_{14}O_4N_2S$ Ber. N 9,19 Gef. N 9,18 Mol.-Gew. 306,19

b) Toluolsulfonyl-(N^2)-m-toluylendiamin

wurde aus Toluolsulfonylaminonitrotoluol durch Reduktion in alkoholischer Lösung mit Eisenpulver und verdünnter Essigsäure dargestellt.

Man löst 10 g Substanz in etwa 50 ccm heißem Alkohol, gibt so viel Wasser zu, daß die Lösung sich zu trüben anfängt (etwa 100 ccm) und trägt schließlich 10 g Eisenpulver ein. Man hält das Reaktionsgemisch auf Kochtemperatur und läßt aus einem Scheidetrichter ein Gemisch von 24 ccm Eisessig und 40 ccm Wasser langsam eintropfen. Nach beendeter Reaktion dampft man auf dem Wasserbad den Alkohol und den größten Teil der Essigsäure ab, macht mit verdünnter Natronlauge alkalisch und filtriert vom Unlöslichen ab. Aus dem Filtrat wird durch Ansäuern mit verdünnter Essigsäure ein ziemlich reines Produkt ausgefällt; die Ausbeute ist quantitativ. Toluolsulfonyl-m-toluylendiamin ist in verdünnter Salzsäure sowie in Natron- und Kalilauge löslich, in Soda unlöslich, ferner gut löslich in Alkohol, Eisessig, Benzol, weniger löslich in Äther und unlöslich in Ligroin.

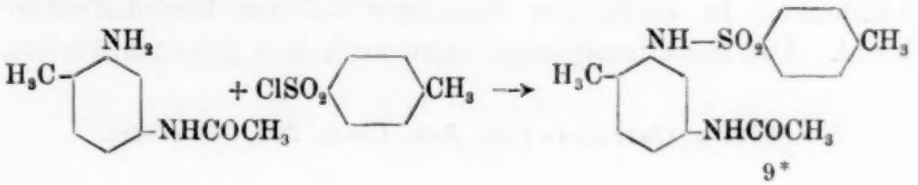
Am besten wird es aus Alkohol auf dieselbe Weise wie der Nitrokörper umkrystallisiert, wobei es in Form weißer, gut ausgebildeter Krystallplättchen ausfällt; Schmp. 176°.

0,0600 g Subst.: 5,6 ccm N (19°, 714 mm).

$C_{14}H_{16}O_2N_2S$ Ber. N 10,14 Gef. 10,25 Mol.-Gew. 276,21

c) Acetyl-(N^4)-toluolsulfonyl-(N^2)-m-toluylendiamin

wurde als Zwischenprodukt bei der Darstellung des obigen Toluolsulfonyl-m-toluylendiamins auf einem etwas anderen Wege isoliert. Die Kondensation:



wird in sodaalkalischer wäßriger Suspension durchgeführt. Ein Gemisch aus 24 g Acet-m-toluylendiamin[1]), 28 g Toluolsulfochlorid und 15 g Soda wird in etwa $^1/_2$ Liter Wasser eingetragen und 2 Stunden gekocht. Der bräunliche Niederschlag, der im Laufe der Reaktion entsteht, wird heiß abfiltriert und in 5%iger Natronlauge gelöst. Falls nötig, wird nochmals filtriert, und das Filtrat mit verdünnter Essigsäure angesäuert. Dabei fällt das Kondensationsprodukt in ziemlich reinem Zustand aus; Ausbeute 35 g = 75% der Theorie. Acetyltoluolsulfonyl-m-toluylendiamin ist in heißem Methyl- und Äthylalkohol (50—96 prozent.) und in kaltem Eisessig gut löslich, unlöslich in Äther, Benzol, Sodalösung und heißer verdünnter Salzsäure.

Zur Analyse wurde es mit warmer 10 prozent. Salzsäure behandelt, der weiße Rückstand in heißem Alkohol gelöst, die Lösung mit Tierkohle kurz aufgekocht, heiß abfiltriert und das Filtrat mit so viel heißem Wasser versetzt, bis die eingetretene Trübung beim Erhitzen wieder verschwand. Beim Erkalten scheiden sich silberweiße, glänzende Krystallstäbchen aus, die bei 182—183° schmelzen.

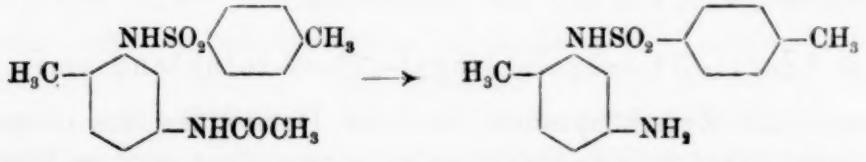
0,0880 g Subst.: 7,1 ccm N (19°, 715 mm).

$C_{16}H_{18}O_3N_2S$ Ber. N 8,80 Gef. N 8,87 Mol.-Gew. 318,22

Zur Darstellung des

Toluolsulfonyl-(N^2)-m-toluylendiamins

aus dem Acetylderivat kann das Rohprodukt gleich verseift werden, indem man das abgeschiedene Kondensationsprodukt aus Acet-m-toluylendiamin und Toluolsulfochlorid mit über-



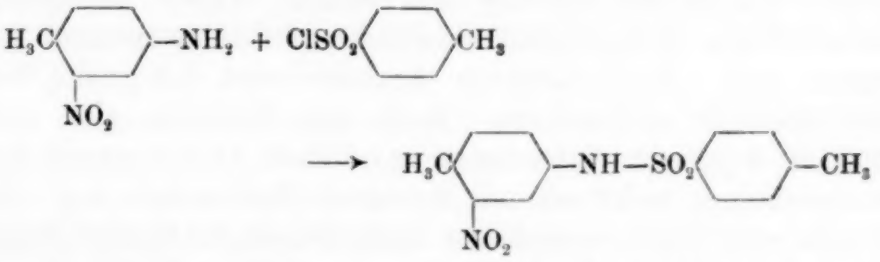
schüssiger 10 prozent. Natronlauge etwa 3 Stunden — bis zur Löslichkeit in verdünnter Salzsäure — am Rückflußkühler kocht. Das Reaktionsgemisch wird nach dem Erkalten filtriert,

[1]) Schiff u. Ostrogowich, Ann. Chem. **293**, 371 (1896).

die Lösung mit verdünnter Essigsäure schwach angesäuert und der Niederschlag aus verdünntem heißem Alkohol umkrystallisiert; die weiße krystallinische Base schmilzt bei 176° und ist identisch mit dem auf anderem Wege dargestellten Toluolsulfonyl-m-toluylendiamin von S. 123.

d) Toluolsulfonyl-(N^4)-amino-2-nitro-1-toluol

aus 4-Amino-2-nitro-1-toluol und p-Toluolsulfochlorid:



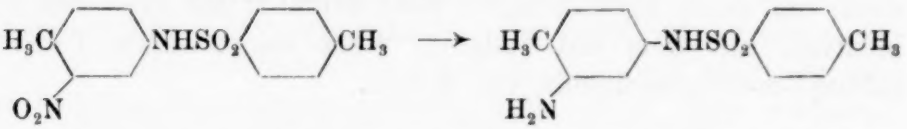
11 g o-Nitro-p-toluidin, 13 g p-Toluolsulfochlorid und 10 g Soda werden fein gepulvert, innig gemischt und in einem Rundkolben 2 Stunden auf etwa 160° erhitzt (Ölbad). Das Erhitzen muß anfangs vorsichtig geschehen, da gegen 110° stürmische Kohlensäureentwicklung eintritt. Nach beendeter Reaktion behandelt man das Reaktionsgemisch mit 5 prozent. Natronlauge, wobei fast alles in Lösung geht. Die bräunliche Lösung wird filtriert und im Filtrat durch Ansäuern mit verdünnter Essigsäure die Toluolsulfonylverbindung ausgefällt; Ausbeute 18 g = 82,6 % der Theorie. Dieses isomere Toluolsulfonylnitrotoluidin ist in heißem Methyl- und Äthylalkohol sowie kaltem Eisessig gut löslich; wenig löslich in Äther und heißem Benzol. Zur Reinigung wird die Toluolsulfonylverbindung in heißem Alkohol gelöst, die Lösung mit Tierkohle kurz aufgekocht, heiß abfiltriert und zu dem klaren, gelblich gefärbten Filtrat so viel heißes Wasser zugegeben, bis die eingetretene Trübung beim Erhitzen eben wieder verschwindet. Nach dem Erkalten scheiden sich gelbliche Krystallplatten aus, die bei 162—163° schmelzen.

0,0436 g Subst.: 3,6 ccm N (18°, 720 mm).

$C_{14}H_{14}O_4N_2S$ Ber. N 9,15 Gef. N 9,17 Mol.-Gew. 306,19

e) Toluolsulfonyl-(N^4)-m-toluylendiamin

aus Toluolsulfonylnitrotoluidin:



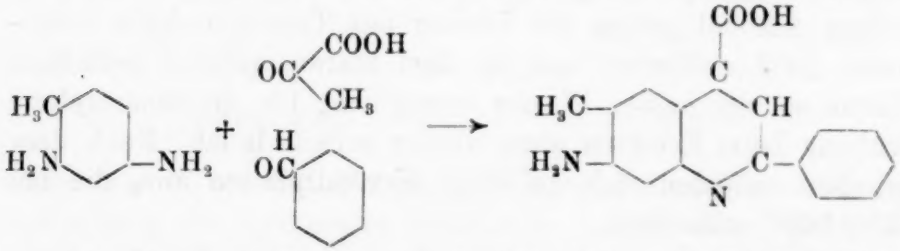
15 g Toluolsulfonylnitrotoluidin werden in 300 ccm heißem Alkohol gelöst, worauf man 300 ccm Wasser hinzufügt und 10 g Eisenpulver einträgt; schließlich wird tropfenweise ein Gemisch von 24 ccm Eisessig und 40 ccm Wasser zugegeben, während der Kolbeninhalt dauernd auf Kochtemperatur gehalten wird. Nach beendeter Reaktion wird der größte Teil des Alkohols abdestilliert. Nach dem Erkalten gibt man 100 ccm 5 prozent. Natronlauge zu, filtriert ab und wäscht den Eisenschlamm mehrmals mit 2 prozent. Natronlauge aus. Im Filtrat wird durch vorsichtiges Ansäuern mit verdünnter Essigsäure die Toluolsulfonylverbindung ausgefällt. Die Ausbeute ist quantitativ. Toluolsulfonyl-m-toluylendiamin ist in Natronlauge, warmer verdünnter Salzsäure, heißem Methyl- und Äthylalkohol sowie verdünnter Essigsäure gut löslich. Zur Reinigung wurde es in alkoholischer Lösung mit Tierkohle behandelt, durch Verdünnen mit Wasser ausgefällt und nochmals aus heißem verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Die weißen Krystallplatten schmelzen bei 164—165°.

0,0938 g Subst.: 8,7 ccm N (18°, 720 mm).

$C_{14}H_{16}O_2N_2S$ Ber. N 10,14 Gef. N 10,31 Mol.-Gew. 276,2

XI. 6-Methyl-7-aminoatophan

aus m-Toluylendiamin, Benzaldehyd und Brenztraubensäure:



In einem Rundkolben werden $^1/_{40}$ Mol. = 2,65 g Benzaldehyd, $^1/_{40}$ Mol. = 2,2 g Brenztraubensäure und 25 ccm Alkohol zum Sieden erhitzt (Rückflußkühler!). Zu dieser Lösung wird

$^1/_{40}$ Mol. = 3,05 g m-Toluylendiamin, in 50 ccm Alkohol gelöst, allmählich zugegeben, worauf man weiter erhitzt. Es tritt sofort eine rote und dann braune Färbung ein unter Abscheidung eines bräunlichen Niederschlages. Das Reaktionsgemisch wird im ganzen 3 Stunden gekocht und nach dem Erkalten mit der dreifachen Menge Wasser verdünnt; der Niederschlag wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen, zur Reinigung mit verdünnter Natronlauge gelöst und nach dem Filtrieren durch Ansäuern mit verdünnter Essigsäure wieder ausgefällt. Ausbeute etwa 67% der Theorie. Wendet man statt des gewöhnlichen Alkohols absoluten Alkohol an, so wird eine bessere Ausbeute (bis 85% der Theorie) erzielt.

Aminomethylatophan ist ein bräunliches Pulver, in Alkalien mit brauner, in heißem Alkohol, heißer 50prozent. Essigsäure und konz. Schwefelsäure mit rotbrauner Farbe löslich; unlöslich in Äther, Benzol, Ligroin und Aceton. Mit Säuren liefert das Aminomethylatophan krystallinische Salze. Aus essigsaurer Lösung fällt es z. B. in Form orangegelber Krystallstäbchen aus, die sich bei 300° unter Gasentwicklung zersetzen. Die freie Säure (I) besitzt keinen scharfen Schmelzpunkt; Zersetzungspunkt liegt zwischen 250 und 270°. Zur Herstellung des Chlorhydrates (II) in analysenreinem Zustand wurde die Säure aus heißem Alkohol, dem genügend Salzsäure zugesetzt wurde, umkrystallisiert; beim Erkalten schieden sich schöne rote Krystallstäbchen aus.

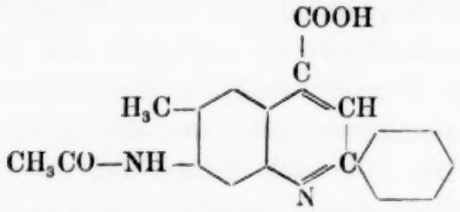
I. 0,0819 g Subst.: 7,6 ccm N (19,5°, 714,5 mm). — II. 0,1861 g Subst.: 12,8 ccm N (15°, 766 mm).

$C_{17}H_{14}O_2N_2$	Ber. I. N 10,07	Gef. N 10,01	Mol.-Gew. 278,12
$C_{17}H_{14}O_2N_2.2HCl$	„ II. „ 7,98	„ „ 8,09	

XII. 7-Acetylamino-6-methylatophan

wurde nach der üblichen Acetylierungsmethode dargestellt. Man löst Aminomethylatophan in Eisessig, fügt die zweifache Menge Essigsäureanhydrid zu und erwärmt auf dem Wasserbade $1^1/_2$ Stunden. Der Farbton der Lösung wird mit dem Eintritt der Acetylgruppe heller. Nach dem Erkalten und Verdünnen mit Wasser fällt das Acetylderivat in Form von gelben Krystallstäbchen aus. Die Abspaltung der Acetylgruppe kann

durch Kochen mit 30—40 prozent. Natronlauge bewirkt werden. Acetylaminomethylatophan ist in kochendem Alkohol, Eisessig, heißer 50 prozent. Essigsäure sowie in Alkalien und konz. Säuren



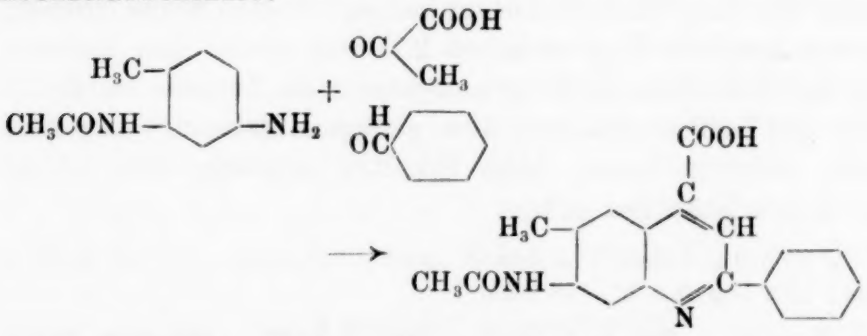
löslich, unlöslich in Äther, Benzol und Ligroin; Schmelzpunkt vgl. unten. Zur Analyse wurde die Substanz aus etwa 70 prozent. Essigsäure dreimal umkrystallisiert.

0,0417 g Subst.: 3,2 ccm N (16,5°, 731 mm).

$C_{19}H_{16}O_3N_2$ Ber. N 8,75 Gef. N 8,70 Mol.-Gew. 320,14

Acetylaminomethylatophan

wurde noch auf andere Weise dargestellt, nämlich durch Kondensation des o-Acet-m-toluylendiamins mit Benzaldehyd und Brenztraubensäure:



Man läßt zu einer vorgewärmten Lösung von $^1/_{40}$ Mol. = 2,2 g Brenztraubensäure und $^1/_{40}$ Mol. = 2,65 g Benzaldehyd in 20 ccm Alkohol eine Lösung von $^1/_{40}$ Mol. = 4,1 g, nach O. Wallach[1]) dargestellten o-Acet-m-toluylendiamins in 40 ccm Alkohol zutropfen. Die Lösung färbt sich bräunlich. Das Reaktionsgemisch wird noch 3 Stunden gekocht; nach dem Erkalten scheidet sich ein gelber krystallinischer Niederschlag aus. Durch Zugabe von Wasser wird der in Lösung gebliebene Rest ausgefällt. Der Niederschlag wird mit verdünnter

[1]) Ann. Chem. **234**, 360 (1886).

Natronlauge aufgenommen und das reine Produkt, wenn nötig nach dem Filtrieren, durch Ansäuern mit verdünnter Essigsäure ausgefällt. Die Ausbeute beträgt etwa 80 % der Theorie. Acetylaminomethylatophan zeigt keinen scharfen Schmelzpunkt. Es zersetzt sich bei 300—302°. Die Mischprobe mit dem auf anderem Wege (s. o.) dargestellten Atophanderivat zeigt keine Depression des Zersetzungspunktes.

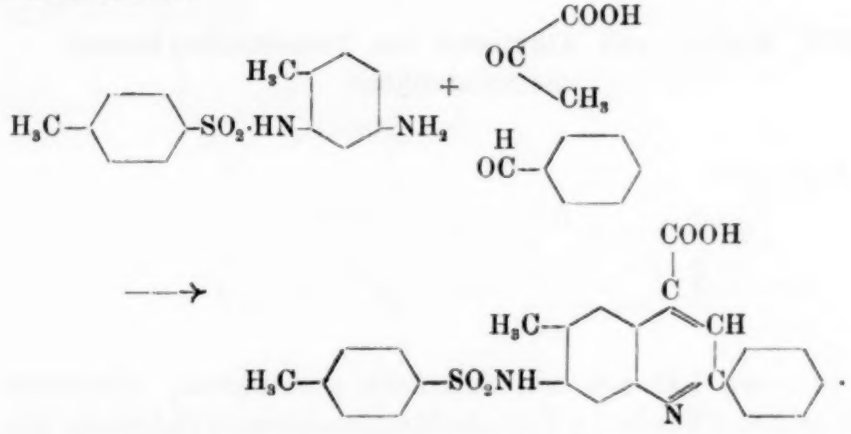
Zur Analyse wurde die Substanz aus Essigsäure umkrystallisiert.

0,0316 g Subst.: 2,5 ccm N (20°, 731 mm).

$C_{19}H_{16}O_3N_2$ Ber. N 8,75 Gef. N 8,86 Mol.-Gew. 320,14

XIII. 6-Methyl-7-toluolsulfonylaminoatophan

aus Toluolsulfonyl-m-toluylendiamin, Benzaldehyd und Brenztraubensäure:



0,01 Mol. = 0,9 g Brenztraubensäure und 0,01 Mol. = 1,06 g Benzaldehyd werden in 30 ccm Alkohol vorgewärmt; zu dieser Lösung wird das in 30 ccm Alkohol kalt aufgeschwemmte (N^2)-Toluolsulfonyl-m-toluylendiamin (0,01 Mol. = 2,76 g) in kleinen Mengen zugegeben. Es bildet sich sofort eine bräunlich gefärbte klare Lösung. Das Reaktionsgemisch wird 3 Stunden am Rückflußkühler gekocht und dann etwa 12 Stunden stehen gelassen. Der abgeschiedene hellgelbe Niederschlag wird abfiltriert, das Filtrat mit Wasser verdünnt und auf dem Wasserbad stark eingeengt, wobei sich noch ein beträchtlicher Teil der gelblichen Substanz abscheidet. Sämtliche Niederschläge werden mit verdünnter Sodalösung einige Male ausgezogen. Der in

Soda unlösliche Teil ist in verdünnter Natronlauge vollkommen löslich (Ausbeute 1,2 g). Aus der Sodalösung wird durch Ansäuern mit verdünnter Essigsäure reines Toluolsulfonylaminomethylatophan in Form hellgelber Krystallstäbchen ausgefällt; es ist in heißem Alkohol, Eisessig, Alkalien und konz. Säuren löslich. Durch längeres Stehen mit konz. Schwefelsäure oder beim Erwärmen mit 80 prozent. Schwefelsäure wird der Toluolsulfonylrest abgespalten. Die Ausbeute an Toluolsulfonylaminomethylatophan beträgt 2,2 g = 51 % der Theorie.

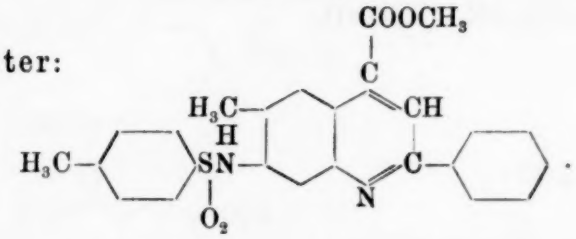
Zur Analyse wurde die Substanz aus Alkohol umkrystallisiert. Die hellgelben Krystallstäbchen zeigen keinen scharfen Schmelzpunkt; sie entwickeln bei 273—274° Gasbläschen, wonach die Schmelze bei weiterem Erhitzen klar rotbraun bleibt.

0,1502 g Subst.: 8,7 ccm N (19°, 741 mm).

$C_{24}H_{20}O_4N_2S$ Ber. N 6,48 Gef. N 6,55 Mol.-Gew. 432,24

XIV. Methyl- und Äthylester des Toluolsulfonylaminomethylatophans

Methylester:



In etwa 100 ccm mit Salzsäure gesättigtem, absolutem Methylalkohol wurde 1 g Toluolsulfonylaminomethylatophan eingetragen und zunächst unter öfterem Schütteln 10—12 Stunden stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch wurde dann etwa 1 Stunde zum Sieden erhitzt, nach dem Erkalten mit Wasser verdünnt und mit verdünnter Sodalösung alkalisch gemacht; dabei fällt ein gelber Niederschlag aus. Die Ausbeute ist quantitativ. Toluolsulfonylaminomethylphenylchinolincarbonsäuremethylester ist in Methyl- und Äthylalkohol, Eisessig, heißem Benzol und verdünnter Natronlauge gut löslich. Aus wenig heißem Methylalkohol umkrystallisiert, schmelzen die weißen Krystallstäbchen des Esters bei 224°.

0,0987 g Subst.: 5,6 ccm N (20°, 719 mm).

$C_{25}H_{22}O_4N_2S$ Ber. N 6,27 Gef. N 6,25 Mol.-Gew. 446,26

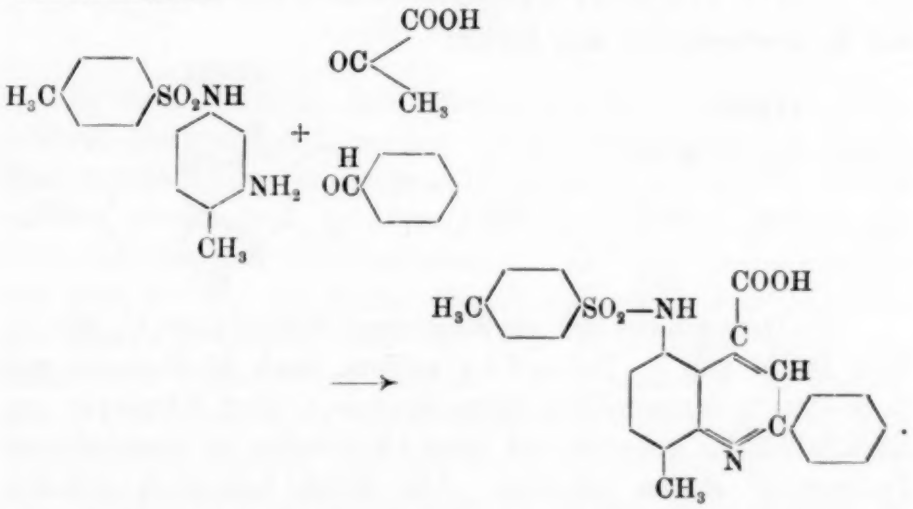
Der Äthylester wird auf dieselbe Weise dargestellt wie der Methylester. Die Ausbeute an Ester ist quantitativ; er ist in kaltem Eisessig, verdünnter Natronlauge, heißem Methyl- und Äthylalkohol gut löslich. Aus alkoholischer Lösung wird der Ester durch Verdünnen mit Wasser ausgefällt. Aus Äthylalkohol umkrystallisiert, zeigen die weißen glänzenden Krystallplättchen den Schmp. 186—187°.

0,0811 g Subst.: 4,5 ccm N (20°, 719 mm).

$C_{26}H_{24}O_4N_2S$ Ber. N 6,08 Gef. N 6,11 Mol.-Gew. 460,27

XV. 8-Methyl-5-toluolsulfonylaminoatophan

aus Toluolsulfonyl-(N^4)-m-toluylendiamin, Benzaldehyd und Brenztraubensäure:



Zu einem vorgewärmten Gemisch von 2,1 g Benzaldehyd und 2 g Brenztraubensäure in 15 ccm absolutem Alkohol wird in kleinen Mengen eine Lösung von 5,5 g Toluolsulfonyl-(N^4)-m-toluylendiamin in 40 ccm absolutem Alkohol gegeben. Das Reaktionsgemisch wird weitere 3 Stunden gekocht (Rückflußkühler!), nach einigem Stehen mit Wasser verdünnt und mit Soda alkalisch gemacht. Der größte Teil bleibt ungelöst.

Nachdem man die sodaalkalische Lösung von der ungelösten, harzartigen Masse abfiltriert hat, wird durch Ansäuern des Filtrates mit verdünnter Essigsäure das Atophanderivat ausgefällt. Toluolsulfonylamino-(5)-methyl-(8)-atophan unterscheidet sich von seinen Isomeren durch seine Löslichkeit und

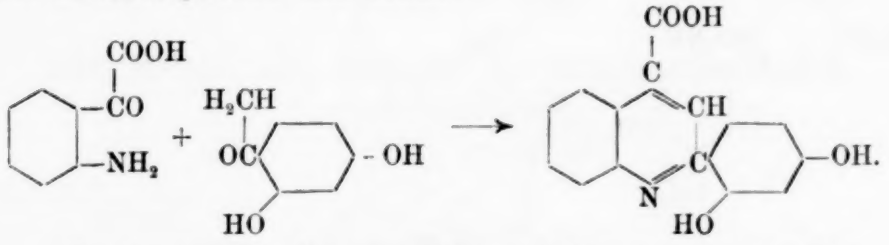
Unbeständigkeit: es zersetzt sich schon bei 98—103°. Da es nicht gelang, dieses Atophanderivat krystallinisch zu erhalten, wurde es für die Analyse folgendermaßen gereinigt: Die alkoholische Lösung wurde mit Tierkohle kurze Zeit erwärmt, filtriert und durch Verdünnen mit Wasser das Atophan ausgefällt. Der Niederschlag wurde mit verdünntem Ammoniak aufgenommen, durch Ansäuren mit verdünnter Essigsäure ausgefällt und nochmals in kaltem Alkohol aufgelöst und mit Wasser ausgefällt. Das schmutziggelbe Pulver wurde im evakuierten Exsiccator über P_2O_5 bei 30° getrocknet und analysiert.

0,1268 g Subst.: 7,4 N (17°, 718 mm).

$C_{24}H_{20}O_4N_2S$ Ber. N 6,48 Gef. N 6,49 Mol.-Gew. 432,2

XVI. 2′,4′-Dioxy-2-phenylchinolin-4-carbonsäure

aus Resacetophenon und Isatin:



Ein Gemisch von 100 ccm 33prozent. Natronlauge, $^1/_{16}$ Mol. = 9,2 g Isatin und $^1/_{16}$ Mol. = 9,5 g reinem, nach M. Nencki und N. Sieber[1]) dargestelltem Resacetophonon wird 8 Stunden am Rückflußkühler gekocht und etwa 12 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Die klare, bräunlich gefärbte Lösung wird mit Wasser verdünnt und durch Ansäuern mit verdünnter Salzsäure 2′,4′-Dioxyatophan als gelbes Pulver ausgefällt. Die Ausbeute ist quantitativ. Um etwa unverändert gebliebenes Resacetophenon zu entfernen, kocht man das Rohprodukt mit verdünnter Salzsäure aus, filtriert heiß ab und wäscht mit heißem Wasser nach. Das zurückbleibende, auf diese Weise gereinigte Dioxyatophan wird mit verdünnter Natronlauge aufgenommen, worin es sich mit brauner Farbe löst; mit verdünnter Salzsäure fällt es als reines, hellgelbes, amorphes Pulver wieder aus. Es ist in den meisten organischen Lösungsmitteln, wie z. B. in kochendem Alkohol, wenig löslich; besser

[1]) Dies. Journ. 23, 147 (1881).

löst es sich in heißem Eisessig. Aus dieser orangegelben Lösung fällt beim Verdünnen mit Wasser das essigsaure Salz des Dioxyatophans in Form gelber Krystallnadeln aus, die bei 305° sich zersetzen.

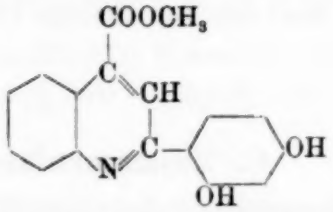
Zur Analyse wird es aus Eisessig oder aus viel kochendem Alkohol, dem man etwas Eisessig zugibt, umkrystallisiert.

0,0584 g Subst.: 2,2 ccm N (19°, 720,5 mm).

$C_{16}H_{11}O_4N + CH_3COOH$ Ber. N 4,10 Gef. N 4,17 Mol.-Gew. 341,1

XVII. Methyl- und Äthylester des Dioxyatophans

Methylester:

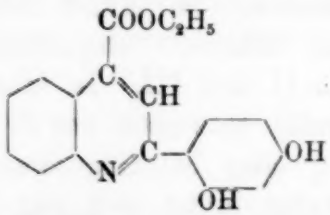


In etwa 100 ccm, mit Salzsäuregas kalt gesättigtem, absolutem Methylalkohol werden 1,5 g Dioxyatophan zu einem Brei verrührt, den man etwa 10 Stunden stehen läßt, wobei nur ein kleiner Teil in Lösung geht; schließlich wird 1 bis 2 Stunden gekocht (Rückflußkühler!). Die klare braune Flüssigkeit wird bis auf die Hälfte eingedampft, nach dem Erkalten mit Wasser verdünnt und mit Soda übersättigt, wobei ein bräunlicher Niederschlag ausfällt. Die Ausbeute ist quantitativ. Der Methylester des Dioxyatophans ist in Methyl- und Äthylalkohol, Eisessig und verdünnter Natronlauge gut löslich. Aus wenig heißem Methylalkohol umkrystallisiert, scheidet er sich in Form eines braunen, krystallinischen Niederschlages aus, der bei 211—212° schmilzt.

0,0835 g Subst.: 3,63 ccm N (19°, 715 mm).

$C_{17}H_{13}O_4N$ Ber. N 4,74 Gef. N 4,78 Mol.-Gew. 295,11

Äthylester:



In etwa 150 ccm absolutem, mit Salzsäuregas kalt gesättigtem Alkohol werden etwa 1,5 g Dioxyatophan zu Brei

verrührt und so lange gekocht (Rückflußkühler!), bis alles in Lösung geht (4—6 Stunden). Das Reaktionsgemisch wird dann mit Wasser stark verdünnt und mit Soda übersättigt, um etwa unverändert gebliebenes Dioxyatophan zu entfernen. Der bräunliche Niederschlag wird abfiltriert, mit Sodalösung und schließlich mit Wasser nachgewaschen. Die Ausbeute an Ester ist quantitativ. Er ist in Natronlauge löslich; ferner gut löslich in kaltem Alkohol, Eisessig und 80 prozent. Essigsäure; weniger löslich in Chloroform, Äther und Benzol. Aus alkoholischer Lösung fällt er beim Verdünnen mit Wasser in Form brauner Krystallnadeln aus, die den Schmp. 195—196° zeigen.

0,0937 g Subst.: 3,8 ccm N (17°, 712,5 mm).

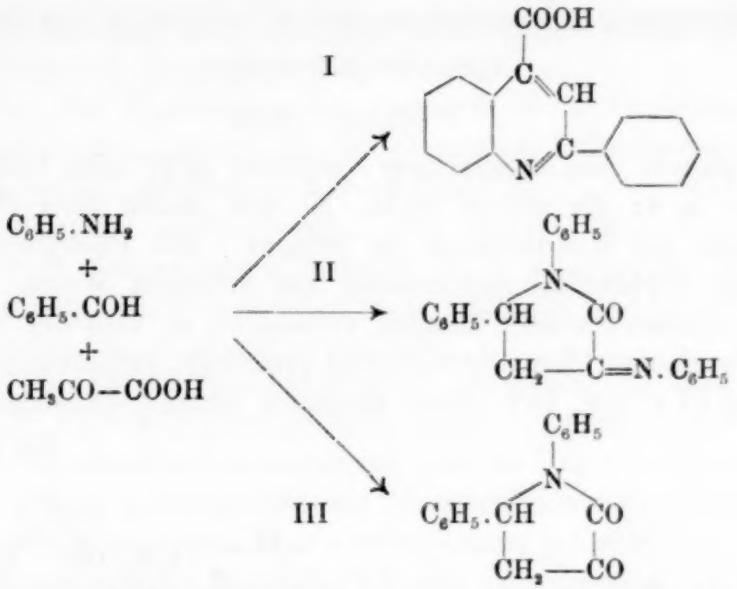
$C_{18}H_{15}O_4N$ Ber. N 4,53 Gef. N 4,48 Mol.-Gew. 309,12

C. Zusammenfassung

Der Reaktionsverlauf bei der Wechselwirkung zwischen Anilin, Benzaldehyd und Brenztraubensäure ist abhängig:

1. von äußeren Umständen (Medium, Temperatur usw.),
2. von der Art der Kombination der Komponenten (Benzalanilin + Brenztraubensäure, Anilin + Cinnamoylameisensäure) und
3. von den Substituenten im Benzolkern des Anilins (—NO_2, —NH_2, —$NHCOCH_3$, —$NHSO_2.C_6H_4.CH_3$).

Bei der Einwirkung des Anilins auf Benzaldehyd und Brenztraubensäure verläuft die Reaktion nicht, wie bis jetzt angenommen wurde, nach zwei, sondern nach drei Richtungen, und zwar ist die Bildung des Nebenproduktes III sowohl bei der Döbnerschen Atophansynthese, als auch bei der „Anilanilid"-Bildung festzustellen. Durch Variation der Temperatur und durch Anwendung verschiedener Lösungsmittel kann man den Reaktionsverlauf zugunsten der einzelnen Endprodukte verschieben. So erhält man z. B. in alkoholischer Lösung und bei höherer Temperatur hauptsächlich I, daneben aber auch II und III. In ätherischer Lösung und bei niederer Temperatur entstehen nur II und III, und schließlich in Eisessiglösung oder bei Gegenwart von Eisessig und bei niederer Temperatur bildet sich nur III. Benzalanilin wirkt auf Brenztraubensäure wie ein Gemisch seiner Komponenten, und die Reaktion verläuft dann unter verschiedenen Bedingungen

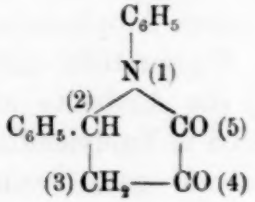


im ganzen ähnlich wie bei der Einwirkung des Anilins auf Benzaldehyd + Brenztraubensäure, nur mit dem Unterschied, daß hier die Bildung des Chinolinderivats zurückgedrängt und der Pyrrolidinringschluß begünstigt wird.

Kondensiert man aber zunächst Benzaldehyd mit Brenztraubensäure zu der festen Cinnamoylameisensäure, und läßt man Anilin auf diese einwirken, so entsteht das Anilinsalz der Säure, das sich beim Erwärmen quantitativ in Diphenyldiketopyrrolidin (III) umlagert, gleichgültig ob man Äther oder Alkohol als Lösungsmittel anwendet.

Ähnlich wie Eisessig beeinflussen den Reaktionsverlauf die in den Benzolkern des Anilins eingeführten NO_2-Gruppen (desgleichen Acylreste in der Brenztraubensäure). So gelang es nicht, die Nitroaniline oder Nitrotoluidine mit Benzaldehyd und Brenztraubensäure zu Cinchoninsäuren zu kondensieren; es entstanden dabei ausschließlich die entsprechenden Diketopyrrolidinderivate bzw. das entsprechende Nitroanil.

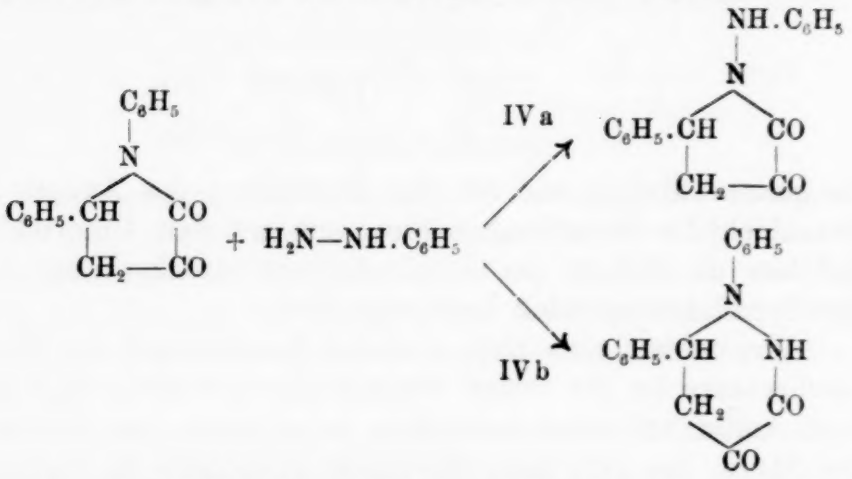
Diphenyldiketopyrrolidin läßt sich nicht zu Atophan umlagern.



Mit 80 prozent. Schwefelsäure wird es vermutlich zur Säure

$$C_6H_5.CH(CH_2CO{-}COOH){-}NH{-}C_6H_5$$

aufgespalten. Ein eigenartiges Verhalten zeigt seine Carbonylgruppe in 4: Es gelingt nicht, sie mit Anilin oder Phenylhydrazin zur Kondensation zu bringen. Mit Phenylhydrazin reagiert Diphenyldiketopyrrolidin auf zweierlei Weise. Wird es in äquimolekularen Mengen verwendet, so wird der Anilinrest durch den Phenylhydrazinrest verdrängt, entsprechend der Formel IVa bzw. IVb (diese Reaktion verläuft quantitativ):



Die neue Verbindung hat sauren Charakter (ist unter Salzbildung in Alkalien löslich), zeigt reduzierende Eigenschaften (Silbersalz wird in der Wärme zu Silber reduziert) und ist kupplungsfähig mit Diazoverbindungen.

Wendet man dagegen überschüssiges Phenylhydrazin (z. B. 10% Überschuß) an, so entsteht zwar aus dem Diphenyldiketopyrrolidin hauptsächlich die Substanz IVa bzw. IVb, daneben aber auch eine Verbindung $C_{16}H_{14}ON_2$ (?), deren chemische Struktur bis jetzt nicht ermittelt werden konnte, und die man gleichfalls erhält, wenn man Phenylhydrazin mit dem Döbnerschen „Anil-anilid“ zur Kondensation bringt.

Bei der Döbnerschen Atophansynthese konnte eine Entwicklung gasförmigen Wasserstoffs nicht festgestellt werden; auch gelang es nicht, die Ausbeute an Atophan zu erhöhen.

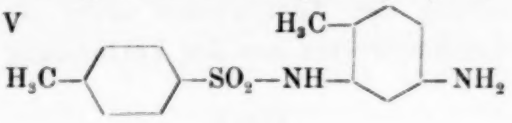
Dagegen eignen sich m-Toluylendiamin und dessen Acetyl- sowie Toluolsulfonylderivate ganz besonders zur Synthese der

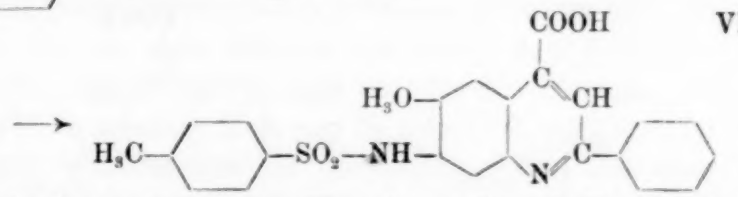
Atophanderivate, wobei die Ausbeuten teilweise weit über die bei Döbners Atophansynthese steigen.

Bei der Darstellung der isomeren Monotoluolsulfonyl-m-toluylendiamine geschah die Einführung des Toluolsulfonylrestes in die jeweils gewünschte Aminogruppe durch Verwendung der entsprechenden Nitrotoluidine, oder indem man die frei zu erhaltende Aminogruppe zunächst durch Acetylierung vor der Einwirkung des Toluolsulfochlorids schützte und nachträglich die Acetylgruppe wieder abspaltete.

Während Di-Toluolsulfonyl-m-toluylendiamin mit Benzaldehyd und Brenztraubensäure nicht reagiert, geben beide Mono-Toluolsulfonylverbindungen des m-Toluylendiamins mit jenen beiden Komponenten die entsprechenden Toluolsulfonylaminomethylatophane. Das o-substituierte p-Toluidin (V) liefert das entsprechende Atophan (VI) mit einigermaßen zufrieden-

V

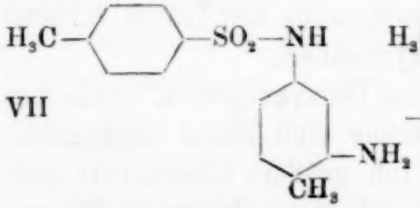




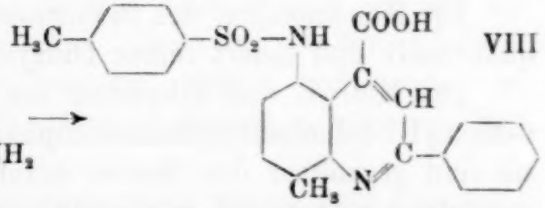
VI

stellender Ausbeute (51% der Theorie), während die Kondensation mit dem p-substituierten o-Toluidin (VII) sehr träge verläuft (VIII).

VII

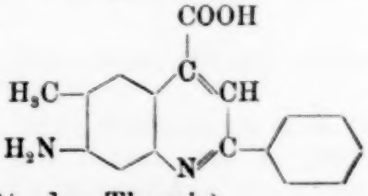


VIII



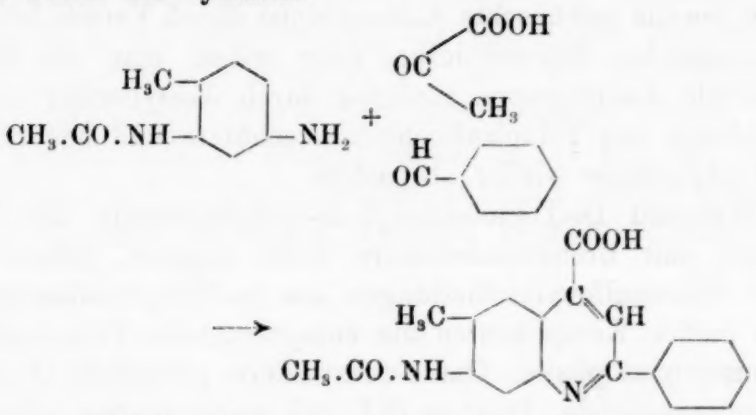
m-Toluylendiamin selbst reagiert mit Benzaldehyd und Brenztraubensäure unter Bildung von IX:

IX



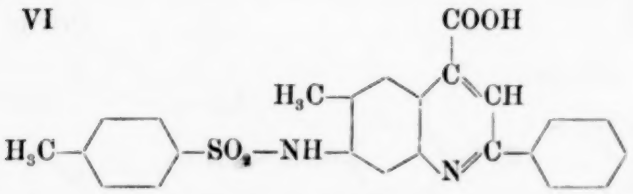
(Ausbeute 67—85% der Theorie).

Der Beweis, daß hierbei die in p-Stellung zur Methylgruppe befindliche und nicht die o-ständige NH_2-Gruppe des m-Toluylendiamins sich an dem Chinolinringschluß beteiligt, wurde durch die Synthese:



und nachträgliche Abspaltung des Acetylrestes sowie durch die Abspaltung des Toluolsulfonylrestes aus der Verbindung VI erbracht.

VI



Bei allen vier zuletzt genannten Cinchoninsäuresynthesen entstehen in kleinen Mengen soda-unlösliche Nebenprodukte, die die entsprechenden Pyrrolidinderivate sein dürften.

Die Kondensation des Resacetophenons mit Isatin verläuft quantitativ und liefert reines Dioxyatophan.

Die Methyl- und Äthylester des Dioxyatophans, sowie des 6-Methyl-7-toluolsulfonylaminoatophans sind leicht zugänglich; sie sind gegenüber den Säuren durch größere Löslichkeit ausgezeichnet und bilden mit verdünnter Natronlauge in Wasser leicht lösliche Salze.

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

Einfache Darstellungsweise des Tetraphenyl-cyclo-pentadienons

(Die Reaktionsfähigkeit positivierter H-Atome. V.)[1]

Von **W. Dilthey** und **Ferd. Quint**

(Eingegangen am 20. August 1930)

Wie W. Dilthey und Birg. Stallmann[2] in Bestätigung vorliegender Literaturangaben zeigen konnten, ist die Reaktionsfähigkeit beider Methylengruppen im Dibenzylketon gegenüber Aldehyden derart ungleich, daß Di-Substitutionsprodukte, wie z. B. Dibenzal-dibenzylketon entweder überhaupt nicht, oder wie an dem Beispiel des 5-Nitrosalicylaldehyds[3] gezeigt wurde, nur schwierig erhalten werden können. Dasselbe gilt, wie in neuerer Zeit von E. Benary und G. A. Bitter[4] dargetan wurde, auch für die Kondensation mit Säureestern nach L. Claisen.

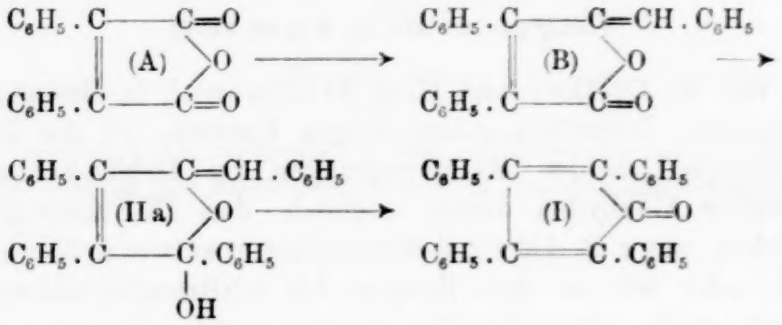
Ganz anders verhält sich aber die zweite Methylengruppe, wenn nach Kondensation der ersten mit der zweiten eine Ringschließung möglich ist. In diesem Falle erweist sie sich als sehr reaktionsfähig, wie schon L. Claisen und Th. Ewan[5] beim Oxalyldibenzylketon zeigen konnten, worauf außer den von W. Dilthey und Birg. Stallmann bereits erwähnten Beispielen[6] hingewiesen sei.

Ganz analoge Erfahrungen machten wir, als wir Dibenzylketon mit Benzil unter dem Einfluß von Alkali zu kondensieren versuchten. Mit überraschender Leichtigkeit führt eine solche

---

[1] IV. Mitteilung: Dies. Journ. **127**, 292 (1930).
[2] Ber. **62**, 1603 (1929).
[3] W. Dilthey u. Birg. Stallmann, a. a. O.
[4] E. Benary u. G. A. Bitter, Ber. **61**, 1057 (1928).
[5] L. Claisen u. Th. Ewan, Ann. Chem. **284**, 245 (1894).
[6] A. a. O.

Kondensation entsprechend dem skizzierten Schema[1]) zum schwarzroten Tetraphenyl-cyclo-pentadienon, welches zuerst von K. Ziegler und B. Schnell[2]) aus 1,2,4,5-Tetraphenyl-pentandion-(1,5) über mehrere Zwischenprodukte hinweg und fast gleichzeitig von A. Löwenbein und G. Ulich[3]) aus Diphenylmaleinsäureanhydrid (A) durch Kondensation mit Phenylessigsäure zu (B) und Einführung des vierten Phenyls mittels Phenylmagnesiumbromids (IIa) erhalten wurde. Da die letztgenannte Darstellungsweise sich mit der unsrigen in einem Punkte berührt, sei sie in den von den genannten Autoren angegebenen Formeln wiedergegeben:



Den Körper IIa erhält man nun leicht durch Versetzen einer alkoholischen Lösung von Dibenzylketon und Benzil mit wenig Natriumalkoholat in der Kälte. Er wurde früher schon aus Benzil und Dibenzylketon mit wäßrigem Alkali von G. G. Henderson und R. H. Corstophine[4]) erhalten. Die Analyse zeigt, daß er durch Abspaltung einer Molekel Wasser zwischen den Komponenten entstanden ist. Da die Verbindung alle Eigenschaften der von A. Löwenbein und G. Ulich[5]) beschriebenen Substanz vom Schmp. 210° zeigt, insbesondere mit Wasser entziehenden Mitteln leicht unter Abgabe von 1 Mol Wasser in Tetraphenyl-cyclo-pentadienon (I) übergeht[6]), kann über ihre

---

[1]) Vgl. die Tabelle S. 143.

[2]) K. Ziegler u. B. Schnell, Ann. Chem. **445**, 266 (1925).

[3]) A. Löwenbein u. G. Ulich, Ber. **58**, 2662 (1925).

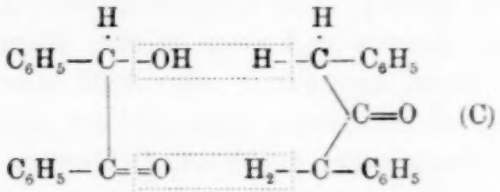
[4]) Journ. chem. Soc. **79**, 1256 (1904). Vgl. auch H. I. v. Liebig, Ann. Chem. **405**, 188 (1914), wo auch die übrige Literatur vermerkt ist.

[5]) A. a. O.

[6]) Dieser Übergang ist den englischen Forschern, obwohl sie Rotfärbung beobachtet haben, entgangen.

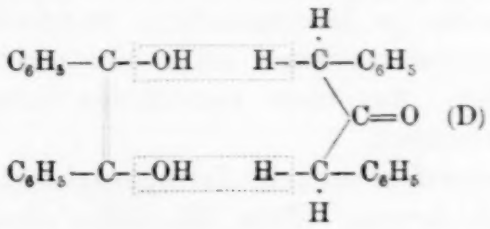
Identität kein Zweifel obwalten. Natürlich würde man der Substanz, unserer Darstellungsweise folgend, zunächst keine ringförmige Struktur beilegen wollen, wie dies A. Löwenbein und G. Ulich (IIa) nach ihrer Reaktionsweise folgerichtig getan haben, sondern eine offene Formel bevorzugen. Hiergegen spricht jedoch einmal, daß der Körper farblos ist, und dann, daß er durch Reduktion[1]) leicht und glatt in einen Körper vom Schmp. 163° (III) verwandelt werden kann, den man in ebenfalls sehr guter Ausbeute durch Kondensation von Benzoin (an Stelle von Benzil) mit Dibenzylketon erhält.

Die letztgenannte Reaktion kann in zweifachem Sinne verlaufend gedacht werden, einmal dadurch, daß die zweimalige Wasserabspaltung zwischen den Komponenten unter Bildung von (III) so verläuft, daß je eins der beiden am 5-Ring befindlichen H-Atome aus dem angewandten Benzoin und Dibenzylketon herstammt und damit ihre 2,3-Stellung im Cyclopentenonring bewiesen wäre (C),



(C)

oder durch eine Reaktion, die von der Enolform des Benzoins ausgeht, wodurch die beiden H-Atome als beide vom Dibenzylketon herstammend an den der Carbonylgruppe benachbarten C-Atomen, also in 2,5-Stellung haften würden (D).



(D)

Da das Dihydro-keton (Schmp. 163°) jedoch leicht aus dem Wasseradditionsprodukt (II) des Ketons entsteht und dieses weder nach unserem Darstellungsverfahren, noch nach dem

[1]) Auf die Resultate der englischen Forscher, auch bei ihren Reduktionsversuchen, kommen wir noch zurück.

von Löwenbein und Ulich Wasserstoff und Hydroxyl an den C-Atomen 2 und 5 haben kann, während die Nachbarstellung dieser beiden Liganden in 2- und 3-Stellung sich zwangloser ergibt, nehmen wir letztere als bei weitem wahrscheinlicher an und formulieren die Additionsprodukte des Ketons (auch die mit Brom) zunächst als 2,3-Derivate: das Dihydroprodukt also nach (III).

Die Überführung des farblosen Benzoin-Kondensationsproduktes (III) in das tieffarbige Keton (I) erfolgt durch Oxydationsmittel.

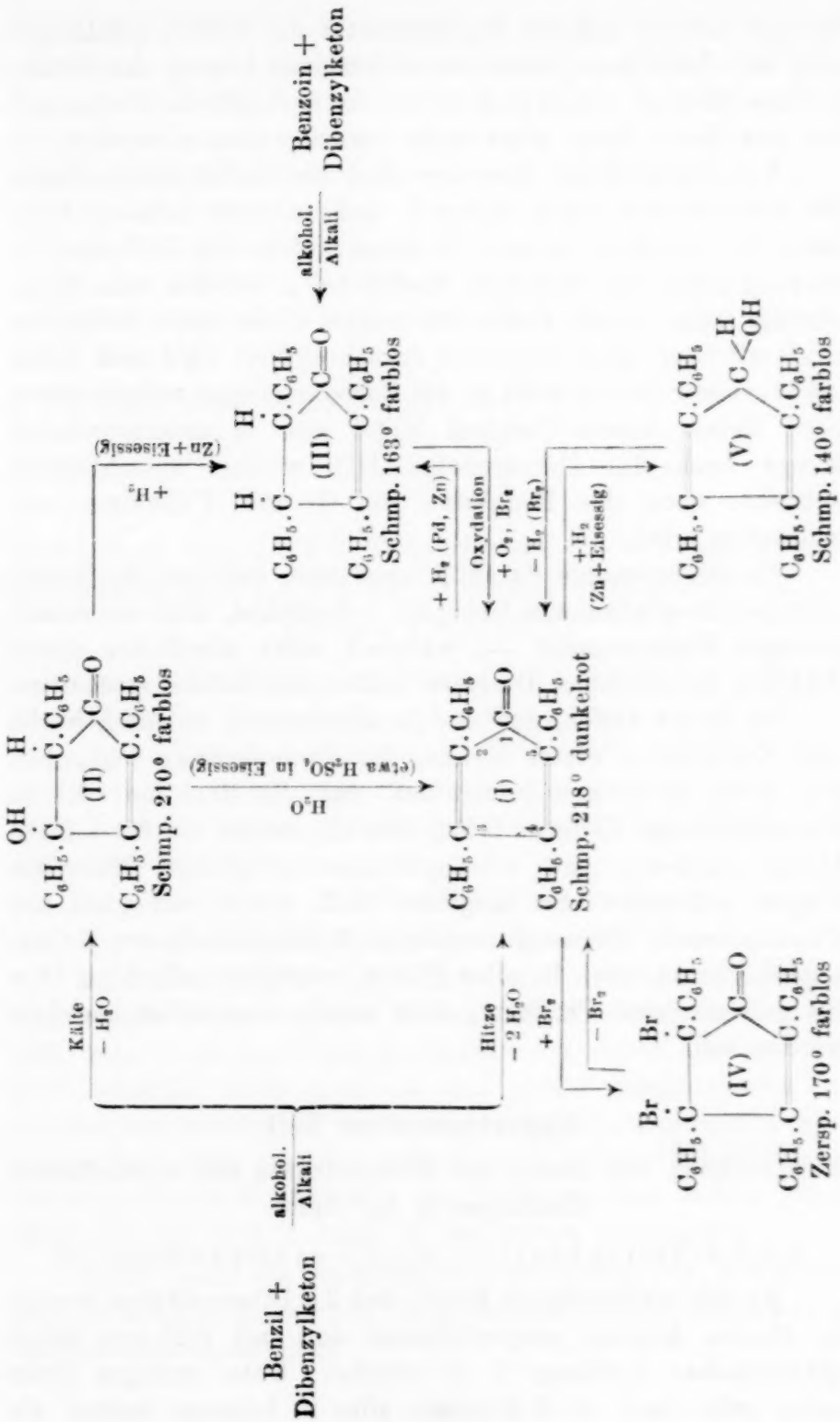
Schließt man bei der Kondensation von Dibenzylketon mit Benzoin die Luft nicht aus, so erhält man stets ein Gemisch von (I) und (III). Leitet man während der Reaktion Sauerstoff ein, so entsteht hauptsächlich das Keton (I).

Allerdings könnte hier die Reaktion auch so verlaufen, daß zunächst Benzoin zu Benzil oxydiert wird und dieses dann die Kondensation mit Dibenzylketon eingeht. Deshalb ist es wichtig, daß es gelang, den Dihydrokörper (III) direkt zum Keton (I) zu dehydrieren und zwar mittels Broms. Wird ein Überschuß von Brom angewandt oder läßt man Brom direkt auf das rote Keton einwirken, dann addiert sich dies an das Keton unter Bildung eines farblosen Dibromids (IV), welches dem Dichlor-tetraphenyl-cyclo-pentadienon von E. Bergmann und A. Bondi[1]) in seinen Eigenschaften zu entsprechen scheint. Es gibt Brom unter Rückbildung des Ketons anscheinend leichter ab als jenes Chlor, da die Herausnahme der Cl-Atome dort mit Kupfer erfolgte, während bei uns die Bromabgabe schon beim Kochen in Lösungsmitteln stattfindet. Über die Stellung der Bromatome kann auch hier nichts Bestimmtes ausgesagt werden. Aus oben angeführten Gründen ist 2,3-Stellung wahrscheinlich.

Mit konz. Schwefelsäure zeigt Tetraphenyl-cyclo-pentadienon violettblaue Halochromie. Beim Eingießen dieser Lösung in Wasser fällt ein flockiger Niederschlag aus, der in feiner Suspension fast farblos aussieht, beim Abfiltrieren jedoch infolge dichterer Packung rot erscheint und sich nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig als Tetraphenyl-cyclo-pentadienon erweist.

---

[1]) E. Bergmann u. A. Bondi, Ber. 63, 1173 (1930).


Benzil + Dibenzylketon
alkohol. Alkali
Kälte
− H₂O
Hitze
− 2 H₂O
+ Br₂
− Br₂
(IV)
Zersp. 170° farblos
(II)
Schmp. 210° farblos
H₂O
(etwa H₂SO₄ in Eisessig)
(I)
Schmp. 218° dunkelrot
+ H₂
(Zn + Eisessig)
(III)
Schmp. 163° farblos
+ H₂ (Pd, Zn)
Oxydation
+ O₂, Br₂
− H₂ (Br₂)
+ H₂
(Zn + Eisessig)
(V)
Schmp. 140° farblos
alkohol. Alkali
Benzoin + Dibenzylketon

Hieraus erhellt, daß die Farbintensität des Ketons relativ gering ist. Läßt man jedoch die violettblaue Lösung des Ketons in Schwefelsäure einige Zeit stehen, so verblaßt die Farbe, und das rote Keton kann nicht mehr zurückgewonnen werden.

Von besonderem Interesse sind die Reduktionsprodukte, die sich aus dem roten Keton (I) und aus dem farblosen Oxyketon (II) erhalten lassen. Ersteres liefert mit Zinkstaub in Eisessig glatt das sekundäre Carbinol (V), welches rote Halochromie zeigt, durch Licht sich dunkel färbt, unter Dehydrierung mit Brom glatt ins Keton zurückoxydiert wird und daher die Wasserstoffatome wohl an der Carbonylgruppe aufgenommen hat. Neben diesem Carbinol bildet sich in untergeordneter Menge auch das Dihydroketon (III), welches ausschließlich entsteht, wenn die Reduktion von (I) mit Palladium vorgenommen wird.

Es sei besonders darauf hingewiesen, daß nur das Tetraphenyl-cyclo-pentadienon farbig ist — dunkelrot, aber von relativ geringer Farbintensität —, während seine sämtlichen durch Addition entstandenen Derivate vollkommen farblos erscheinen.

Es ist zu hoffen, daß der Zusammenhang zwischen Farbe und Konstitution dieser Ketone der Untersuchung zugänglich sein wird, da es sich gezeigt hat, daß die Reaktion, die zu den tieffarbigen Ketonen führt, eine allgemeine ist für 1,2-Diketone einerseits und dibenzylketonartig gebaute Methylenkörper anderseits. So reagieren z. B. leicht und glatt mit Dibenzylketon: Phenanthrenchinon, Acenaphtenchinon, β-Oxynaphthochinon usw. In allen Fällen entstehen tieffarbige, blau bis grünschwarze Produkte, über welche demnächst berichtet werden soll.

Experimenteller Teil

Kondensation von Benzil und Dibenzylketon mit alkoholischer Kalilauge in der Kälte

2,3,4,5-Tetraphenyl-3-oxy-4,5-cyclopentenon (II)

2 g fein pulverisiertes Benzil und 2 g Dibenzylketon werden in 40 ccm Alkohol aufgeschlemmt und mit 0,25 ccm äthylalkoholischer Kalilauge (1 : 4) versetzt. Unter geringer Bräunung geht nach 3—5 Minuten alles in Lösung, worauf ein

krystalliner Niederschlag auszufallen beginnt. Aus Alkohol erhält man lange, farblose Nadeln, die bei 210° unter Rotfärbung schmelzen. Ausbeute 3,1—3,2 g. Der Körper ist identisch mit dem von A. Löwenbein und G. Ulich[1]) aus Benzal-diphenyl-maleid und Phenylmagnesiumbromid erhaltenen Produkt und läßt sich nach den dort beschriebenen Methoden leicht in Tetraphenyl-cyclo-pentadienon überführen. Seine Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure ist blauviolett. In einer Eisessiglösung bewirkt ein Tropfen Perchlorsäure eine rötlichgelbe Färbung.

0,1230 g Subst.: 0,3910 g CO_2, 0,0616 g H_2O.

$C_{29}H_{22}O_2$	Ber. C 86,56	H 5,47
	Gef. „ 86,70	„ 5,60

Reduktion des 2,3,4,5-Tetraphenyl-3-oxy-4,5-cyclopentenons (II) zu 2,3,4,5-Tetraphenyl-cyclopentenon (III) mittels Zinkstaubs

5 g der Substanz vom Schmp. 210° werden in 100 ccm Eisessig in der Hitze gelöst und mit 10 g Zinkstaub 2—3 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Sodann wird vom Zinkstaub abfiltriert und mit Wasser ein weißer Niederschlag gefällt, der nach dem Trocknen und Umkrystallisieren aus Alkohol bei 162—163° schmilzt.

Im Gemisch mit dem Kondensationsprodukt aus Benzoin und Dibenzylketon (III) trat keine Depression auf.

Wird der Körper vom Schmp. 210° anstatt mit Zink mit Platinmohr in Eisessig im Wasserstoffstrom reduziert, so erhält man zwei Reduktionsprodukte, von denen das eine bei 163° schmilzt, aber nicht mit dem vorher beschriebenen Dihydro-cyclopentadienon identisch ist, da die Mischprobe eine starke Depression und die gelbe Lösung in konz. Schwefelsäure sofort grünliche Fluorescenz zeigt, während das andere gegen 220° schmilzt und in konz. Schwefelsäure fluoresciert.

Führt man die katalytische Hydrierung mit Palladium aus, so entsteht ein bei 144° schmelzender Körper, der keinerlei Halochromie mehr zeigt.

[1]) A. Löwenbein u. G. Ulich, a. a. O.

Kondensation von Benzil und Dibenzylketon mit alkoholischer Kalilauge in der Hitze

2,3,4,5-Tetraphenyl-cyclo-pentadienon (I)

Zu einer siedenden Lösung von 2 g Benzil und 2 g Dibenzylketon in 40 ccm Alkohol fügt man 0,5 ccm äthylalkoholische Kalilauge (1:4). Unter starkem Aufschäumen färbt sich der Kölbcheninhalt rot-schwarz. Nach kurzem Sieden (1—2 Min.) beginnt das Kondensationsprodukt in prächtigen, schwarz glänzenden Krystallen auszufallen. Der Körper ist nach dem Auswaschen mit Alkohol analysenrein und schmilzt bei 216–218°. Ausbeute 3,4 g.

0,1820 g Subst.: 0,6042 g CO_2, 0,0883 g H_2O.

$C_{29}H_{20}O$	Ber. C 90,58	H 5,25
	Gef. „ 90,54	„ 5,43

Die Lösungsfarbe des Ketons in konz. Schwefelsäure ist blauviolett. Die Farbe verblaßt nach einiger Zeit. Anscheinend ist Sulfurierung eingetreten. Gießt man die violettblaue Lösung sofort in Waser, wobei man von unverändertem Keton, welches nur schwierig gelöst wird, durch ein Glasfilter filtriert, so scheiden sich blaßrote Flocken aus, die in dichterer Packung dunkelrot erscheinen und aus Eisessig umgelöst den Schmelzpunkt 216—218° des unveränderten Ketons haben.

Durch Kochen des Ketons in Eisessig bei Gegenwart von PbO_2 tritt Oxydation ein, da die rote Farbe schnell verblaßt. Das Reaktionsprodukt kann mit Wasser als farbloser Körper gefällt werden. Auch mit salpetriger Säure erleidet das Keton eine Veränderung, indem es in einen blaßgelben Körper verwandelt wird.

Reduktion des Tetraphenyl-cyclo-pentadienons mit Palladium zu Tetraphenyl-cyclo-pentenon (III)

1 g des Ketons wird mit 1 g Pd-Bariumsulfatkatalysator[1]) in 150 ccm über Kaliumpermanganat destilliertem Eisessig unter Einleitung von Wasserstoff rückfließend erhitzt. Die nach 10—15 Minuten völlig entfärbte Lösung wird heiß vom Katalysator abfiltriert und in Wasser gegossen. Es fällt ein

[1]) J. Herzig u. F. Faltis, Ann. Chem. **431**, 48 (1922).

flockiger, weißer Niederschlag, der, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 162—163° schmilzt und im Gemisch mit dem Kondensationsprodukt aus Benzoin und Dibenzylketon (III) keine Depression zeigt.

Reduktion des Tetraphenyl-cyclo-pentadienons mit Zink zu Tetraphenyl-cyclo-pentadienol (V)

3 g Keton werden in 50 ccm Eisessig zum Sieden gebracht. Bei vorsichtigem Zugeben von 3—4 g Zinkstaub entfärbt sich die Lösung sofort. Die noch heiß vom Zinkstaub befreite Lösung scheidet beim Erkalten ein Gemenge farbloser, verfilzter Nädelchen aus Zinkacetat und dem Reduktionsprodukt ab. Nach Waschen mit Eisessig und Wasser schmilzt der Körper unter Rotfärbung bei 139—140°. Er stellt der Analyse nach ein Eisessigaddukt vor.

0,1212 g Subst.: 0,3698 g CO_2, 0,0650 g H_2O.[1])

$C_{31}H_{26}O_3$	Ber. C 83,37	H 5,87
	Gef. „ 83,21	„ 6,00

Der Nachweis des Eisessigs gelang einwandfrei durch die Kakodylreaktion.

Die Verbindung ist lichtempfindlich und färbt sich an der Oberfläche rötlichbraun, wobei sich das Keton zurückbildet, da der Körper auch durch Oxydation mit wenig Brom in warmem Eisessig glatt ins Keton zurückverwandelt wird (Mischprobe). Die Lichtempfindlichkeit wird bedeutend gesteigert, wenn man die Substanz aus verdünntem Aceton umkrystallisiert, wodurch sie 1 Mol Krystallessig verliert, was aus dem Ausbleiben der Kakodylreaktion und der Analyse hervorgeht.

0,1148 g Subst.: 0,3782 g CO_2, 0,0600 g H_2O.[1])

$C_{29}H_{22}O$	Ber. C 90,11	H 5,74
	Gef. „ 89,85	„ 5,85

Die Substanz zeigt mit konz. Schwefelsäure eine kirschrote Halochromie.

Aus der farblosen Mutterlauge erhält man mit Wasser noch einen weißen Körper, welcher durch Mischschmelzpunkt als Tetraphenyl-cyclo-pentenon vom Schmp. 162—163° identifiziert werden konnte. Die Reduktion mit Zinkstaub kann also auch an der Lückenbindung angreifen.

[1]) Die Analyse verdanken wir Herrn cand. chem. Paulus, Bonn.

Bromierung des Tetraphenyl-cyclo-pentadienons (IV)

3 g fein gepulvertes Keton werden in 50 ccm Toluol warm gelöst und nach dem Abkühlen auf Handwärme mit einem geringen Überschuß der berechneten Menge Brom versetzt. Sofort verschwindet die rote Farbe des Ketons, und aus der schwach braun gefärbten Lösung (Überschuß von Brom) fällt über Nacht ein mikrokrystalliner, seidenglänzender Niederschlag. Er läßt sich aus warmem Toluol unter Zusatz eines Tropfens Broms umkrystallisieren. Man erhält ein mikrokrystallines Pulver von seidigem Glanz, bei vorsichtigem Arbeiten in verdünnter Lösung schön ausgebildete Krystalle, die farblos sind und bei 169—170° unter Rotfärbung schmelzen. Ausbeute 3,6 g.

0,0936 g Subst.: 0,2188 g CO_2, 0,0324 g H_2O. — 0,2299 g Subst.: 0,1571 g AgBr.

$C_{29}H_{20}OBr_2$	Ber. C 63,99	H 3,71	Br 29,38
	Gef. „ 63,75	„ 3,87	„ 29,08

Man kommt zu demselben Körper, wenn man eine Aufschlämmung des Ketons in Benzol oder Eisessig mit Brom einige Zeit stehen läßt. Er dürfte dem von Bergmann und Bondi[1]) erhaltenen Dichlorderivat entsprechen.

Abspaltung von Brom aus dem Bromadditionsprodukt des Tetraphenyl-cyclo-pentadienons

Ebenso leicht wie Tetraphenyl-cyclo-pentadienon Brom addiert zu einem farblosen Dibromderivat, spaltet es das Brom wieder ab unter Rückbildung des tieffarbigen Ketons. Schon in der Nähe des Schmelzpunktes verliert das weiße Produkt (IV) Brom. Glatter wird die Abspaltung des Broms herbeigeführt durch kurzes Erwärmen in Eisessig, Acetanhydrid, Toluol, Pyridin u. a. Das Keton krystallisiert beim Abkühlen in schwarzen Blättchen aus. Mischschmelzpunkt mit dem synthetischen Produkt 216—218°.

Kondensation von Benzoin und Dibenzylketon mit alkoholischer Kalilauge. Tetraphenyl-cyclopentenon (III)

Zu einer siedenden Lösung von 30 g Benzoin und 30 g Dibenzylketon in 100 ccm Alkohol fügt man 75 ccm alkoho-

[1]) A. a. O.

lische Kalilauge (1 : 4), wobei sofort intensive Braunfärbung auftritt. Nach etwa halbstündigem Kochen unter Rückfluß beginnen weiße Krystalle auszufallen. Man läßt erkalten, nutscht den Krystallbrei ab und befreit durch wiederholtes vorsichtiges Anschlämmen mit Äther und scharfes Absaugen von der braunen Mutterlauge. Die weißen Krystalle besitzen schon einen hohen Reinheitsgrad, denn aus Alkohol, Benzol oder verdünntem Eisessig erhält man sie als Nädelchen oder auch in derberer Form von fast unverändertem Schmp. 162—163°. Der Körper schmilzt unter Blasenentwicklung und färbt sich, wenn man längere Zeit über den Schmelzpunkt erhitzt, rot. Er löst sich in konz. Schwefelsäure mit grünlichgelber Farbe, die nach 1—2 Tagen in eine intensiv grüne Fluorescenz übergeht. Ausbeute 44 g.

4,411 mg Subst.: 14,625 mg CO_2, 2,27 mg H_2O.[1]) — 0,2719 g Subst.: in 17,58 g Benzol 0,196° Gefrierpunktserniedrigung.

$C_{29}H_{22}O$	Ber. C 90,11	H 5,74	M 386
	Gef. „ 90,43	„ 5,76	„ 394

Dehydrierung des Kondensationsproduktes aus Benzoin und Dibenzylketon (III) zu Tetraphenyl-cyclo-pentadienon (I)

In einem Kolben mit eingeschliffenem Kühler werden 5 g des Kondensationsproduktes (III) in 40 ccm Eisessig auf dem Wasserbade gelöst. Bei Zugabe von 1 g Brom (ein Überschuß ist zu vermeiden) tritt sofort unter heftiger Bromwasserstoffentwicklung die rote Farbe des Ketons auf, das schon nach etwa 5 Minuten in schönen, schwarzglänzenden Blättchen auszufallen beginnt. Man erwärmt noch $1^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade, läßt ebensolange erkalten, nutscht ab und wäscht mehrmals mit Alkohol. Das Oxydationsprodukt ist analysenrein und schmilzt bei 216—218°. Ausbeute 2—3 g.

Im Gemisch mit dem Produkt aus Benzil und Dibenzylketon (I) trat keine Depression auf.

---

[1]) Analyse von Dr.-Ing. A. Schoeller, Berlin.

Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium der deutschen Universität in Prag

Beitrag zur Kenntnis der 2,3-Naphthalindicarbonsäure

Von **Hans Waldmann**

(Eingegangen am 15. August 1930)

Vom Naphthalin lassen sich, wenn man von der Naphthalsäure absieht, zwei Ortho-dicarbonsäuren ableiten. Die 1,2-Dicarbonsäure ist leichter zugänglich als die 2,3-Dicarbonsäure. Diese haben zuerst Freund und Fleischer[1]) dargestellt. Sie kondensierten Dimethylmalonylchlorid mit Naphthalin und erhielten außer zwei anderen Indandionen das 2,3-Naphtdimethylindandion und daraus durch Aufspaltung und Oxydation der resultierenden Naphthalin-2-dimethylacetyl-3-carbonsäure die Naphthalin-2,3-dicarbonsäure.

Es wurde versucht, die 2,3-Dicarbonsäure auf einem leichter zugänglichen Wege zu erhalten. Ausgehend von der 2,3-Oxynaphthoesäure wurde sie in bekannter Weise in die 2,3-Aminonaphthoesäure übergeführt und deren Aminogruppe durch die Cyangruppe ersetzt. Durch Verseifung der gebildeten 2,3-Naphthalinnitrilcarbonsäure wird die 2,3-Dicarbonsäure gewonnen. Ebenso wie die 1,2-Naphthalindicarbonsäure[2]) verhält sich auch die 2,3-Dicarbonsäure bzw. ihr Anhydrid analog dem Phthalsäureanhydrid. Sie gibt mit Benzol und Derivaten Benzoyl-naphthoesäuren, die sich vorläufig nur schwer zum 2,3-Naphthanthrachinon und Derivaten ringschließen lassen. In der Natrium-Aluminiumchloridschmelze geben beide Anhydride mit Hydrochinon das angulare bzw. das lineare Napht-

[1]) Ann. Chem. **399**, 215 (1913).
[2]) Vgl. dies. Journ. [2] **127**, 195 (1930).

chinizarin, die deutlich den Einfluß des aufgepfropften Benzolkernes auf das Chinizarin zeigen. Über diese Ergebnisse wird demnächst berichtet werden.

Versuche

2,3-Naphthalinnitrilcarbonsäure

37 g 2,3-Aminonaphthoesäure werden mit einer Mischung von 150 ccm Wasser und 50 g konz. Salzsäure bis zur Lösung erwärmt. Unter lebhaftem Umrühren wird rasch gekühlt, um das Chlorhydrat in möglichst feiner Verteilung auszuscheiden. Unter Kühlung wird mit 10 prozent. Nitritlösung diazotiert. Die Diazoniumsalzlösung wird in eine frisch bereitete, heiße Cuprokaliumcyanidlösung eingegossen (50 g Kupfersulfat, 60 g Kaliumcyanid, 300 ccm Wasser). Unter zeitweisem Umschütteln läßt man mehrere Stunden stehen. Dann wird noch einige Zeit erwärmt und gekocht. Das dunkelrotbraune Reaktionsprodukt wird angesäuert und filtriert. Die Naphthalinnitrilcarbonsäure ist stark verunreinigt und läßt sich nicht vollständig durch Umkrystallisieren, wohl aber durch Sublimation im Vakuum bei 270° rein erhalten. Sie ist gut löslich in Alkohol und krystallisiert daraus in gelblichen Blättchen vom Schmp. 273 bis 274°. Weniger gut löslich in Ligroin, Benzol und Chloroform.

0,1789 g Subst.: 0,4787 g CO_2, 0,0568 g H_2O. — 0,2003 g Subst.: 12,25 ccm N (21°, 742 mm).

$C_{11}H_7O_2N$	Ber. C 73,1	H 3,5	N 7,1
	Gef. „ 72,9	„ 3,5	„ 6,9

2,3-Naphthalindicarbonsäure

Man verseift die 2,3-Naphthalinnitrilcarbonsäure entweder durch Kochen mit konz. Lauge oder rascher und besser durch Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure. 5 g Nitrilcarbonsäure werden in 15 g Eisessig gelöst, dann 20 g konz. Schwefelsäure und 10 ccm Wasser zugegeben und unter Rückfluß 2 Stunden gekocht. Nach dem Erkalten und Verdünnen mit Wasser wird abgesaugt, die mit Wasser gewaschene Krystallmasse in verdünnter Sodalösung aufgenommen und einige Zeit mit Tier-

kohle gekocht. Aus dem Filtrat wird die 2,3-Dicarbonsäure durch verdünnte Schwefelsäure gefällt. Leicht löclieh in Alkohol, aus Eisessig Säulchen vom Schmp. 240°.[1])

0,1930 g Subst.: 0,4689 g CO_2, 0,0661 g H_2O.

$C_{12}H_8O_4$	Ber. C 66,6	H 3,7
	Gef. „ 66,3	„ 3,8

2,3-Naphthalindicarbonsäureanhydrid durch Sublimation im Vakuum bei 240° glänzende Krystalle, die bei 246° schmelzen.

Die Anregung zu dieser Synthese der 5,3-Naphthalindicarbonsäure verdanke ich Herrn Dr. Erwin Schwenk, Berlin.

[1]) Vgl. Anm. 1 S. 150.